



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Dirección General de Estudios de Posgrado

Facultad de Medicina Veterinaria

Unidad de Posgrado

**“Detección y caracterización molecular de huevos de
Taenia solium en escarabajos colectados en zonas
endémicas”**

TESIS

Para optar el Grado Académico de Magíster en Ciencias
Veterinarias con mención en Salud Animal

AUTOR

Ana Miluska VARGAS CALLA

ASESOR

Armando Emiliano GONZÁLEZ ZARIQUIEY

Lima, Perú

2018

Referencia bibliográfica

Vargas A. “Detección y caracterización molecular de huevos de *Taenia solium* en escarabajos colectados en zonas endémicas” [Tesis de maestría]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina Veterinaria / Unidad de Posgrado; 2018.



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA

Facultad de Medicina Veterinaria

UNIDAD DE POSGRADO



**ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE
MAGÍSTER EN CIENCIAS VETERINARIAS CON MENCIÓN EN SALUD ANIMAL**

En el Auditorio de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, siendo las 11:00 horas del día viernes 16 de marzo de 2018, el Jurado Examinador de Tesis de Grado de Magíster, presidido por el Dr. Fidel Francisco Suarez-Aranda (**presidente**) y constituido por los siguientes miembros: Dr. Armando González Zariquiey (**Asesor**), Dr. Abelardo Lenin Maturrano Hernández, Dra. Mónica Pajuelo Travezaño y el PhD. Héctor Hugo García Lescano, se dio inicio a la sustentación oral y pública de la Tesis intitulada:

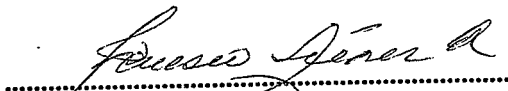
“Detección y caracterización molecular de huevos de *Taenia solium* en escarabajos colectados en zonas endémicas”, presentado por la Bachiller en Medicina Veterinaria:

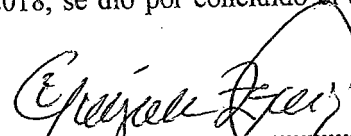
ANA MILUSKA VARGAS CALLA

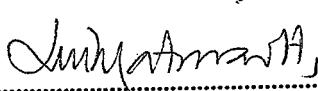
Quien sustentó la Tesis para obtener el Grado Académico de Magíster en Ciencias Veterinarias con mención en Salud Animal y absolvió satisfactoriamente las preguntas y objeciones formuladas por el Jurado y practicada la votación obtuvo la calificación de: **MUY BUENO (18) DIECIOCHO**

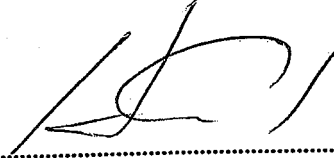
A continuación, el Presidente del Jurado recomendó a la Unidad de Posgrado de la Facultad de Medicina Veterinaria, proponga el otorgamiento del **Grado Académico de Magíster en Ciencias Veterinarias con mención en Salud Animal**, a la Bachiller en Medicina Veterinaria: **Ana Miluska Vargas Calla**.

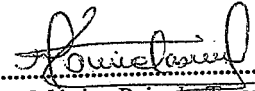
Siendo las 12:30 horas del día viernes 16 de marzo de 2018, se dio por concluido el acto académico, suscribiéndose la presente Acta.

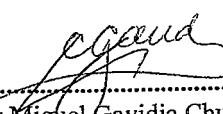

.....
Dr. Fidel Francisco Suarez Aranda (P.P.D.E.)
Presidente


.....
Dr. Armando González Zariquiey (P.P.D.E.)
Miembro (Asesor)


.....
Dr. Abelardo Lenin Maturrano Hernández (P.A.T.C.)
Miembro


.....
PhD. Héctor Hugo García Lescano
Miembro (Externo)


.....
Dra. Mónica Pajuelo Travezaño
Miembro (Externo)


.....
Dr. César Miguel Gavidia Chucán (P.P.D.E.)
Director de la Unidad de Posgrado
Facultad de Medicina Veterinaria
UNMSM



Esta tesis se la dedico a:

A Dios por darme la vida y por haber puesto a personas tan buenas en mi camino.

A mi mamá Rosa por ser el regalo más hermoso que Dios me dio y por ser ahora el ángel que cuida mis pasos.

A mis abuelitos Ysidora y Manuel por quererme como a una hija, a mi hermano Walter y a mis tíos Delia y Manuel y primas por brindarme todo su apoyo siempre.

Al Dr. Gonzales y a la Dra. López por su apoyo, enseñanzas y cariño.

Agradecimientos

A mi familia por creer en mí y apoyarme.

Al Dr. Gonzalez y a la Dra. López por todo su apoyo y confianza durante la realización de la tesis.

Al Dr. Lucho por sus enseñanzas y apoyo, por su confianza y paciencia y sobre todo por su amistad.

Al Dr. García, a Monica y a Gianfranco por todo el apoyo brindado en la realización de la tesis.

ÍNDICE

RESUMEN.....	vii
ABSTRACT.....	viii
ÍNDICE DE ABREVIATURAS	ix
LISTA DE CUADROS	x
LISTA DE FIGURAS	xi
LISTA DE ANEXOS	xii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. REVISIÓN DE LA LITERATURA.....	3
1. Etiología.....	3
2. Biología del parásito	4
2.2 Etapas de desarrollo de la <i>Taenia solium</i>	4
2.2.1 Tenia adulta.....	4
2.2.2 Huevo.....	5
2.2.3 Oncósfera	6
2.2.4 Cisticerco	7
2.3 Ciclo Biológico de la <i>Taenia Solium</i>	8
3. Epidemiología	10
4. Dinámica de transmisión.....	13
4.2 Factores relacionados al parásito	14
4.3 Factores relacionados al hospedador	16
5. Signos clínicos	17
5.2 Teniasis	17
5.3 Cisticercosis Humana	17
5.4 Cisticercosis Porcina.....	18
6. Tratamiento	18
6.2 Tratamiento contra la Teniasis.....	18
6.2.1 Niclosamida	18
6.2.2 Praziquantel.....	19
6.3 Tratamiento contra la Cisticercosis Porcina	19
6.3.1 Nitazoxanida	20
6.3.2 Praziquantel.....	21
6.3.3 Benzimidazoles	21
6.4 Tratamiento contra la Cisticercosis Humana	23
7. Diagnóstico	24

7.2 Diagnóstico macroscópico.....	24
7.3 Diagnóstico microscópico.....	25
7.4 Diagnóstico por imágenes.....	25
7.5 Diagnóstico inmunológico.....	26
7.6 Diagnóstico molecular.....	28
8. Prevención y control	31
9. Impacto económico.....	33
III. MATERIALES Y MÉTODOS	35
1. Lugar de ejecución y periodo de duración	35
2. Materiales.....	37
3. Diseño experimental.....	38
3.1 Tamaño muestral	38
3.2 Colección de la muestra.....	38
3.3 Extracción de ADN de los escarabajos.....	39
3.4 PCR Anidado para el gen que codifica la proteína de la oncósfera tso31	39
3.5 PCR para el gen mitocondrial Citocromo C Oxidasa Subunidad 1	40
4. ANÁLISIS DE SECUENCIAS.....	40
IV. RESULTADOS	42
V. DISCUSIÓN	47
VI. CONCLUSIONES	51
VIII. RECOMENDACIONES	52
IX. LITERATURA CITADA	53
X. ANEXOS.....	66

RESUMEN

El complejo taeniasis/cisticercosis por *Taenia solium* es una enfermedad parasitaria de importancia en salud pública. La transmisión de los huevos de la familia *Taeniidae* en el medio ambiente puede ocurrir de forma directa o indirecta. Entre las formas indirectas reportadas se encuentran los escarabajos. Experimentalmente, se ha demostrado que los escarabajos son excelentes portadores de huevos de *T. solium*; sin embargo, falta estudios en campo. Por ello, el presente estudio tuvo como objetivo detectar y secuenciar el gen mitocondrial COX 1 de huevos de *T. solium* en escarabajos colectados de una zona endémica a cisticercosis. En este estudio, se colectaron un total de 309 escarabajos, los cuales fueron agrupados en 54 muestras. Cada muestra correspondía a un punto geográfico, a un tiempo o a un género diferente y contenía entre 1 a 18 escarabajos. Se extrajo el ADN de cada muestra y luego se realizó un PCR anidado para amplificar el gen de la proteína oncosferal Tso31. Todas las muestras positivas al PCR anidado fueron amplificadas y secuenciadas para un fragmento del gen Citocromo C Oxidasa Subunidad 1 (COX 1). Siete de las 54 muestras fueron positivas a *T. solium* mediante la amplificación del gen Tso31. Sin embargo, solo dos (2/7) fueron compatibles con *T. solium* mediante la secuenciación parcial del gen COX 1. Nuestro estudio detectó, mediante secuenciación de un fragmento del gen COX 1, huevos de *T. solium* presente en escarabajos de una zona endémica a cisticercosis.

Palabras claves: *Taenia solium*, escarabajos, secuenciación, COX 1.

ABSTRACT

The complex taeniasis/cysticercosis by *Taenia solium* is an important zoonotic disease mainly in development countries. The transmission of eggs of the *Taeniidae* family can occur directly or indirectly. Among the indirect forms reported are beetles. Experimentally, the beetles have been shown to be excellent carriers of *T. solium* eggs. Therefore, the aim of this study was to confirm by sequencing the presence of *T. solium* eggs in beetles collected from a cysticercosis endemic area. In this study, 309 beetles were collected, which were grouped in 54 samples. Each sample corresponded to a different geographic point, time or genus of beetle and contained between 1 and 18 beetles. DNA was extracted from each sample and then a nested PCR was performed to amplify the oncosferral protein gene Tso31. All samples positive to the nested PCR were amplified and sequenced for the Cytochrome C Oxidase Subunit 1 gene fragments (COX 1). Seven of the 54 samples were positive for *T. solium* by amplification of the Tso31 gene. However, only two (2/7) were compatible with *T. solium* by sequencing of the COX I gene. Our results show that *T. solium* eggs present in beetles in an endemic area to cysticercosis can be detected by sequencing of the COX 1 gene.

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

- ABZ Albendazol
- ADN Ácido Desoxirribonucleico
- ADP Adenosin difosfato
- ATP Adenosin trifosfato
- CDC por sus siglas en inglés de Centers for Disease Control and Prevention (Centro de Control y Prevención de Enfermedades - USA)
- COX 1 Citocromo C Oxidasa Subunidad 1
- CWGP por sus siglas en inglés de Cysticercosis Working Group Peru (Grupo Peruano de Cisticercosis)
- DNTPs Desoxirribonucleótidos
- EDTA Ácido etilendiaminotetraacético
- EITB por sus siglas en ingles de Ensayo inmunotransferencia blot Assay (Prueba de Inmunoanálisis ligada a Enzimas)
- ELISA por sus siglas en ingles de Enzyme-Linked ImmunoSorbent (Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas)
- FBZ Fenbendazol
- FLU Flubendazol
- LCR Líquido cefaloraquídeo
- NAD Nicotinamide adenine dinucleotide
- NCC Neurocisticercosis
- NZX Nitazoxanida
- OFZ Oxfendazol
- PCR por sus siglas en Inglés de Polymerase Chain Reaction (Reacción en cadena de la Polimerasa)
- PZQ Praziquantel
- TAE Tris, acetato y ácido etilendiaminotetraacético
- UV Ultravioleta

LISTA DE CUADROS

Cuadro 1.	Resumen de estudios de seroprevalencia de la cisticercosis porcina en el Perú.....	13
Cuadro 2.	Eficacia de los diferentes antihelmínticos probados contra Cisticercosis Porcina.....	20
Cuadro 3	Valores de divergencia genética de las especies de cestodos (%) de las secuencias de COX 1 (351-pb) en base al modelo de Kimura de 2 parámetros (K2P).....	30
Cuadro 4.	Número de muestras colectadas.....	42
Cuadro 5.	Número de muestras de escarabajos (N=54) positivos a <i>Taenia</i> mediante secuenciación del gen COX 1	46

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	<i>Taenia solium</i>	4
Figura 2.	Huevos de la <i>Taenia solium</i>	6
Figura 3.	Oncósferas de la <i>Taenia solium</i>	6
Figura 4.	<i>Cysticercus cellulosae</i>	7
Figura 5.	<i>Cysticercus cellulosae</i> mostrando escólex con cuatro ventosas y doble corona de ganchos	8
Figura 6.	Ciclo de vida de <i>Taenia solium</i>	10
Figura 7.	Mapa mundial de la endemidad de <i>Taenia solium</i>	11
Figura 8.	Neuroimagenes	26
Figura 9.	Mapa de los poblados muestreados (Culqui, Minas de Jambur y Algodonal)	36
Figura 10.	Poblado de Culqui (A). Animales criados libremente en el poblado de Algodonal (B).....	36
Figura 11.	PCR Anidado Tso31	43
Figura 12.	Secuenciación del ADN de <i>T. solium</i> detectado	44
Figura 13.	Secuenciación molecular del ADN de <i>T. hydatigena</i> detectado	44
Figura 14.	Secuenciación molecular del ADN no identificado	44
Figura 15.	Secuenciación molecular del ADN de <i>T. solium</i> detectado y su comparación con otras especies del genero Taenias	45

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1.	Método FastDNA SPIN® Kit for Soil	66
Anexo 2.	Electroforesis en gel de agarosa.....	68

I. INTRODUCCION

La teniasis-cisticercosis por *Taenia solium* es una enfermedad parasitaria de importancia zoonótica. El ciclo biológico de la *T. solium* incluye al hombre y al cerdo como hospedador definitivo e intermediario respectivamente. El ser humano alberga la fase adulta de la *T. solium* cuando ingiere carne de cerdo poco cocida infectada con cisticercos. Mientras que el cerdo alberga la fase larvaria de la *T. solium* cuando ingiere heces contaminadas con huevos de *T. solium*. Sin embargo, el hombre también puede ingerir, de forma accidental, los huevos de *T. solium* y contraer neurocisticercosis. Esta enfermedad es de gran importancia en la salud pública porque es la principal causa de epilepsia en zonas endémicas, en donde las condiciones socioeconómicas y sanitarias no son adecuadas.

La transmisión de los huevos de *Taenia* puede ocurrir de forma directa o indirecta. Las formas indirectas reportadas incluyen el suelo, el agua y los artrópodos. Entre los artrópodos, se sabe que los escarabajos tienen afinidad por las heces y que son hospedadores intermediarios y mecánicos de varios parásitos de animales. Algunos estudios experimentales han reportado la presencia de huevos de *Taenia saginata* en el sistema digestivo de varias especies de escarabajos. Sin embargo, solo un estudio ha reportado la presencia y viabilidad de huevos de *Taenia solium* en una especie de escarabajos. Además de estos estudios, se ha reportado una asociación entre cisticercosis y *Ascarops strongylina* en cerdos de traspatio. El *Ascarops strongylina* es un parásito que se transmite únicamente por escarabajos. Este hallazgo proporciona indicios de que la cisticercosis porcina puede transmitirse de la misma manera.

Experimentalmente los escarabajos son excelentes portadores de *T. solium*. Sin embargo, casi no hay estudios sobre su capacidad para transportar estos huevos en el medio ambiente. Un estudio demostró la presencia de huevos de *T. solium* en escarabajos colectados en una

zona endémica a cisticercosis porcina mediante el PCR anidado Tso31. Sin embargo, la metodología utilizada en este estudio no es específica para *T. solium*. Esto se debe a que los escarabajos en condiciones naturales no solo tienen acceso a huevos de *T. solium*, sino a huevos de otros miembros de la familia *Taenidae* y que varias pueden compartir las mismas secuencias genéticas. Lo que podría llevar a obtener falsos positivos en el diagnóstico de *T. solium* usando la técnica mencionada anteriormente.

La secuenciación parcial del gen mitocondrial Citocrom C Oxidasa Subunidad 1 (COX 1) es considerado como el método más eficaz y útil para identificar las especies de *Taenia* (Zhang *et al.*, 2014). Este gen mitocondrial suele ser utilizado por tener una amplia disponibilidad de secuencias comparativas previamente publicadas en el banco de genes. Por ello, el presente trabajo tuvo como objetivo detectar molecularmente la presencia de huevos de *T. solium* en escarabajos colectados en una zona endémica a cisticercosis porcina mediante la amplificación y secuenciación del gen COX 1.

II. REVISIÓN DE LA LITERATURA

1. ETIOLOGÍA

La cisticercosis porcina es una enfermedad parasitaria zoonótica producida por la fase larvaria de la *T. solium* denominada *Cysticercus cellulosae*. El ciclo biológico del parásito involucra al cerdo como el hospedador intermediario más importante y al hombre como hospedador definitivo y accidental (Acha y Szyfres, 2003). Otros animales pueden actuar como hospedadores intermedios o definitivos de la *T. solium*, pero su participación en el ciclo de vida del parásito no es significativa (Del Brutto y García, 2014).

El origen de la *T. solium* fue controversial. Al principio, se creía que el adulto (*T. solium*) y la fase larvaria (*C. cellulosae*) eran parásitos diferentes, por ello fueron clasificados en diferentes *phylums* y nombrados de diferentes manera (Bowman, 2004). La relación entre ambas formas parasitarias no se dio a conocer hasta mediados del siglo XIX, por los alemanes, cuando descubrieron el ciclo biológico (Nieto, 1982).

La especie *T. solium* pertenece a la clase Cestoda, subclase Eucestoda, orden Ciclofilideos, familia *Taeniidae* y género *Taenia*. El género *Taenia* tiene cerca de 20 especies, las principales son la *T. crassiceps*, *T. hydatigena*, *T. ovis*, *T. pisiformis*, *T. solium*, *T. saginata*, *Echinococcus granulosus* y *E. multilocularis*, siendo solo las cuatro últimas un riesgo para la salud humana (Pawlowski, 2002).

2. BIOLOGÍA DEL PARÁSITO

2.1. Etapas de desarrollo de la *Taenia solium*

Los céstodos adultos se caracterizan por ser gusanos aplanados dorsoventralmente, largos, hermafroditas, sin cavidad corporal y de color blanco, amarillento o gris claro. En cambio, las formas larvarias se caracterizan por ser vesículas redondas u ovaladas de color blanco-amarillentas (Soulsby, 1987). Cada especie de céstodo tiene sus propias características morfológicas que van a permitir su diferenciación e identificación. La *T. solium* posee varios estadios de desarrollo, que incluyen la tenia adulta, el huevo, la oncósfera y el cisticerco.

2.1.1. Tenia adulta

La *T. solium* está compuesta por una cabeza, un cuello no segmentado y una cadena de proglotis denominada estróbilo (Figura 1) (Willms *et al.*, 2006). La cabeza, también denominada escólex, posee estructuras de fijación que ayudan al anclaje de la tenia a la pared del yeyuno. Estas estructuras están conformadas por cuatro ventosas y un rostelo con dos hileras de ganchos. El número de ganchos del rostelo varía entre 22 y 32 y su tamaño entre 159 y 173 μm (Merchant *et al.*, 1998). El escólex es la única estructura que permite diferenciarlo de la otra tenia de importancia en el humano, la *T. saginata*, ya que a diferencia de la *T. solium* esta no posee rostelo ni hileras de ganchos (Soulsby, 1987). El cuello es una región delgada y mide de 5 a 10 mm de longitud (Náquira, 1999). Esta región cumple la función de unir el escólex con los proglotis y la de síntesis de proglotis, el cual se denomina estrobilación (Willms *et al.*, 2006).



Figura 1. *Taenia solium* (Imagen de Dr. Mae Melvin/CDC, tomada de Del Brutto y García, 2014)

El estróbilo de la *T. solium* adulta mide entre 1.5 y 5 m de longitud. Consta de 700 a 1000 segmentos o proglotis. Los proglotis son segmentos independientes, unidos entre sí. Cada proglotis está equipado con un sistema nervioso rudimentario, órganos reproductores masculinos y femeninos, y un complejo sistema de absorción y excreción (Cárdenas-Ramírez *et al.*, 1982). Los proglotis pueden ser inmaduros, maduros y grávidos. Esta clasificación está basada según el tamaño, forma y etapa de desarrollo de los proglotis.

Los proglotis inmaduros que se localizan más próximos al cuello, son pequeños, indiferenciados y poseen abundantes fibras musculares lisas y bolsas de glucógeno en su parénquima. Luego le siguen los proglotis maduros, estos son de aspecto rectangular y poseen ambos órganos sexuales desarrollados, pero no producen huevos. Los órganos genitales masculinos están constituidos por un gran número de testículos (275 a 575) que se unen en el ducto genital y desembocan en el poro genital. Los genitales femeninos están constituidos principalmente por un útero ramificado, un ovario trilobulado, un oviducto, un receptáculo seminal y una vagina que desemboca en el poro genital (Willms *et al.*, 2006). Los proglotis cuando ya son maduros copulan con sí mismo o con proglotis vecinos y comienzan a producir huevos (Del Brutto y García, 2014). Una vez que los proglotis poseen huevos en su interior se denominan grávidos. Estos son más alargados y totalmente diferenciados por la presencia de los huevos (Pawlowski, 2002; Willms *et al.*, 2006). Los proglotis grávidos se separan del resto de la tenia por un proceso llamado apólisis (Del Brutto y García, 2014). Los proglotis maduros y grávidos, miden aproximadamente de 7 a 12 mm de largo por 5 a 6 mm de ancho (Willms *et al.*, 2006).

2.1.2. Huevo

Los huevos del género *Taenia* son morfológicamente idénticos entre sí. Son esféricos y miden de 20 a 40 μm . Luego de ser fecundados en el oviducto, se reubican en el útero, donde se almacenan. Por ello, podemos encontrar huevos en distintos grados de maduración en un mismo proglotis, con un 50% de huevos totalmente desarrollados. Los huevos inmaduros pueden madurar fuera del hospedador y permanecer viables (Pawlowski, 2002).

Los huevos de *Taenia* están formados por varias envolturas, sin embargo las principales son el embrióforo y la oncósfera o embrión hexacanto. El embrióforo es la que mejor protege a la oncósfera del medio ambiente, está compuesta de unos bloques proteicos unidos entre sí por una sustancia cementante, lo que le da un aspecto estriado característico (Figura 3) (Willms *et al.*, 2006).

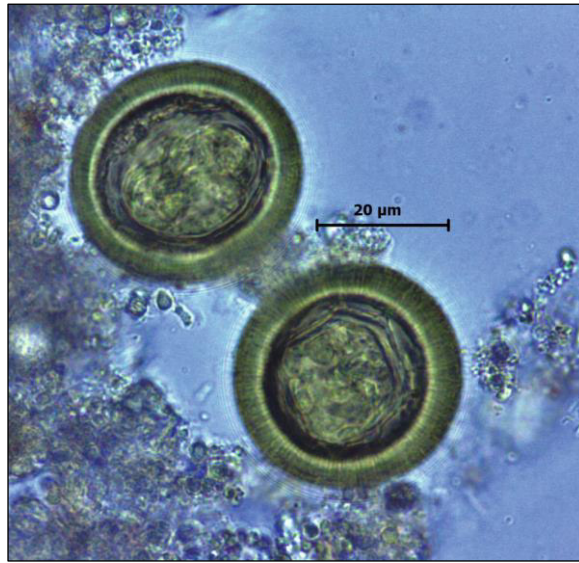


Figura 2. Huevos de la *Taenia solium* (Del Brutto y García, 2014)

2.1.3. Oncósfera

Una vez en el tracto intestinal la oncósfera es liberada por el embrióforo por digestión enzimática (Pawlowski, 2002). La oncósfera también se denomina embrión hexacanto, porque está compuesta por seis ganchitos embrionarios característicos y un par de glándulas de penetración que son útiles para la migración (Figura 4) (Smyth, 1994). Estas estructuras migran desde el intestino a los tejidos internos del hospedador intermediario (humano y cerdo) a través del torrente sanguíneo (Del Brutto y García, 2014).



Figura 3. Oncósferas de la *Taenia solium* (Pawlowski, 2002)

2.1.4. Cisticerco

Los cisticercos evolucionan rápidamente una vez que las oncósferas se alojan en los órganos internos (Del Brutto y García, 2014). El cisticerco se caracteriza por ser una vesícula ovalada llena de líquido con un escólex invaginado (Figura 5) (Slais, 1970). La superficie externa del cisticerco es un tegumento, el cual está en contacto con el hospedador y le sirve para obtener nutrientes y excretar desechos. Por debajo del tegumento se encuentran las micrótidas, que son proyecciones digitiformes del mismo tegumento y varias capas de tejido muscular liso. Estos elementos se distribuyen de forma poco organizada y sincitial, en medio de un abundante tejido conectivo (Willms *et al.*, 2006). El escólex del cisticerco es igual que el de la tenia adulta. Posee cuatro ventosas y un rostelo armado con dos hileras de ganchos de diferente tamaño (Figura 6) (Acha y Szyfres, 2003). El líquido vesicular está compuesta principalmente por agua, pero también contiene calcio, glicoproteínas, colinesterasa y coproporfirina; tal composición le confiere sus propiedades antigénicas (Del Brutto y García, 2014).

Yoshino (1933a, 1933b) en sus diferentes estudios describió el desarrollo postembrional de la *T. solium*. En ellos menciona que la oncósfera a los 6 días de su liberación en el intestino sigue siendo sólida y con un tamaño de 0.4 x 0.3 mm. Luego, el cisticerco a los 12 días ya es una estructura quística y grande. Entre los días 20 y 30, emerge un escólex rudimentario. Entre los días 40 y 50, aparecen las ventosas y el rostelo. Por último, menciona que entre los días 60 a 70, el cisticerco alcanza su máximo tamaño de crecimiento, de 5.6 a 8.5 mm x 3.1 a 6.5 mm.

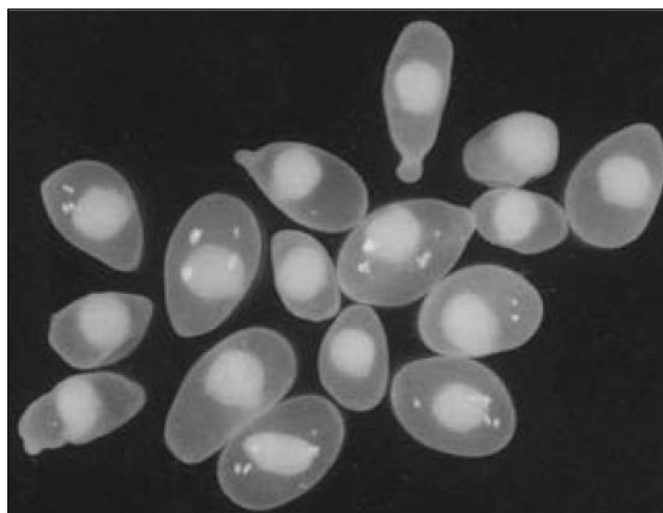


Figura 4. *Cysticercus cellulosae* (Willms *et al.*, 2006)



Figura 5. *Cysticercus cellulosae* mostrando escólex con cuatro ventosas y doble corona de ganchos (Del Brutto y García, 2014)

2.2.Ciclo biológico de la *Taenia solium*

Como se ha señalado anteriormente, el ciclo biológico de la *T. solium* involucra al humano como hospedador definitivo en donde se desarrolla la fase adulta y al cerdo como hospedador intermediario en donde se desarrolla la fase larvaria (Figura 7) (González, 2002b). El ciclo comienza cuando el cerdo ingiere, voluntaria o involuntariamente, las heces contaminadas con los huevos de la *T. solium*. Las enzimas proteolíticas y sales biliares del tubo digestivo intervienen en la eclosión de los huevos, liberando al embrión hexacanto u oncósfera. El embrión atraviesa la pared intestinal y migra a través de los capilares linfáticos y sanguíneos hacia los órganos de predilección, como el tejido conjuntivo interfascicular de los músculos, el sistema nervioso y el ojo (Cordero del Campillo y Rojo, 1999; Willms *et al.*, 2006). Una vez establecidos demoran de 9 a 10 semanas en convertirse en cisticercos. Los cerdos pueden infectarse con pocos o miles de cisticercos (Acha y Szyfres, 2003).

En las comunidades rurales de la mayoría de países sudamericanos se suele comer grandes bloques de cerdo frito. Estos trozos al ser grandes no se cocinan lo suficiente en su interior. Esta situación permite que los cisticercos que se encuentran en el interior de estos bloques aún se

mantengan infectivos (Del Brutto y García, 2014). Las personas ingieren estos cisticercos vivos, presentes en la carne insuficientemente cocida (Sarti, 1997). Una vez en el tracto digestivo, los jugos gastrointestinales y las sales biliares se encargan de liberar y hacer evaginar al escólex de los cisticercos, permitiendo así su fijación en la pared intestinal (Willms *et al.*, 2006). Una vez adherido, el parásito demora de 62 a 72 días en desarrollarse, hasta convertirse en un adulto capaz de producir proglotis maduros y grávidos (Acha y Szyfres, 2003).

Los proglotis grávidos se desprenden del estróbilo, ya sea individualmente o en grupos de dos o cinco y van a salir al ambiente conjuntamente con las heces (Pawlowski, 2002). Los proglótis grávidos pueden permanecer en la zona perineal o en las heces. Una vez en el exterior, los segmentos grávidos vacían sus huevos, por lo que después de unos minutos de estar en el medio ambiente contienen muy pocos huevos o ninguno (Bowman, 2004). Cada proglotis contiene aproximadamente 40 000 huevos. Estos huevos pueden permanecer vivos en el ambiente hasta 60 días, para que puedan ser ingeridos por el hospedador intermediario (Figura 7) (Mehlhorn y Piekarski, 1993).

Los seres humanos también pueden contraer la cisticercosis por *T. solium* (Pawlowski, 2002). Los mecanismos por los cuales los huevos cruzan la pared intestinal y se alojan en tejidos humanos son los mismos que los descritos en los cerdos. Desafortunadamente, el sistema nervioso central es uno de los principales órganos diana de cisticercos en humanos. Esta infección produce una enfermedad compleja denominada neurocisticercosis (NCC) (Del Brutto y García, 2014).

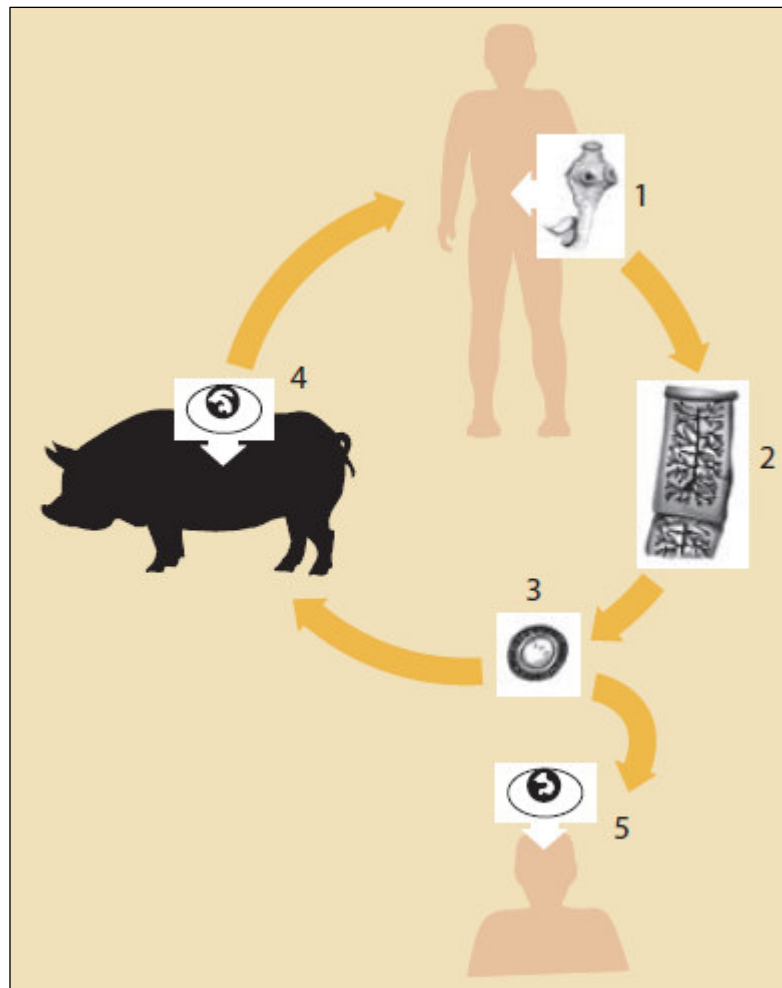


Figura 6. Ciclo de vida de *Taenia solium* (Adaptado de Willms *et al.*, 2006)
 (1) Tenia adulta en el intestino del ser humano (2) proglótido grávido (3) huevo (4) cisticercos en la musculatura del cerdo (5) cisticercos en el sistema nervioso central del ser humano.

3. EPIDEMIOLOGÍA

La *T. solium* se encuentra distribuida en todo el mundo. La teniasis es una enfermedad endémica en las comunidades subdesarrolladas de los países en vías de desarrollo. Estos lugares se caracterizan por presentar condiciones socioeconómicas y sanitarias inadecuadas y porque las personas ingieren carne de cerdo poco cocida o cruda. Por lo mencionado anteriormente, se ha observado una mayor prevalencia en países de Sudamérica, Asia y África (Figura 8) (Acha y Szyfres, 2003; Ferrer, 2005).

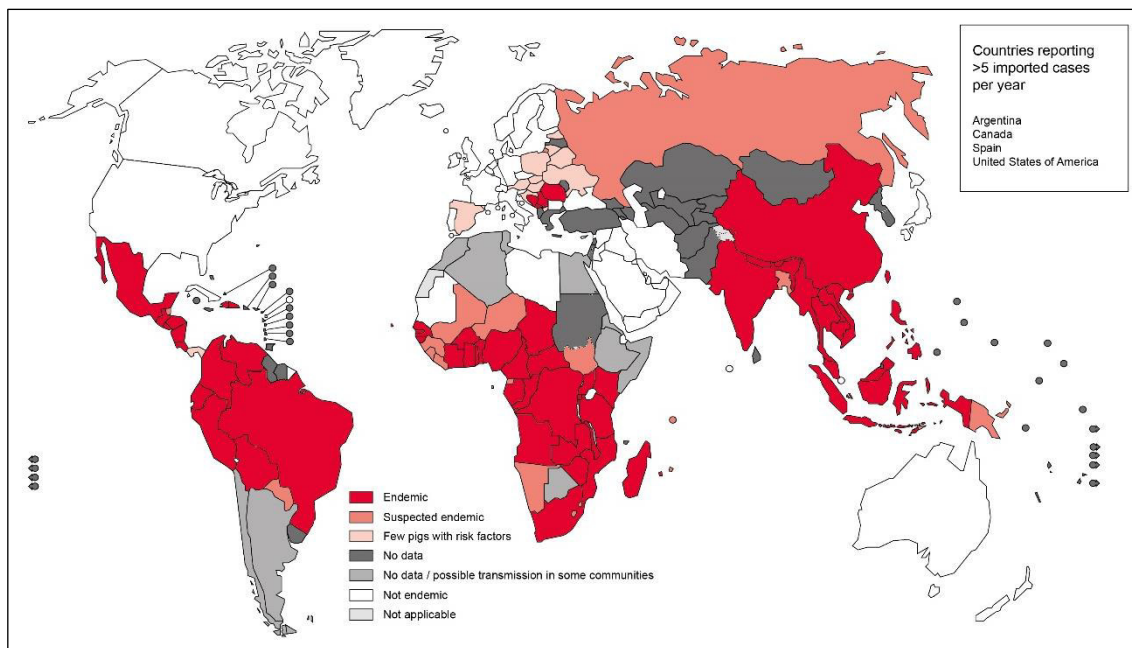


Figura 7. Mapa mundial de la endemicidad de *Taenia solium*, 2015 (WHO, 2016)

Los estudios sobre la prevalencia de la teniasis ocasionada por *T. solium* son escasos y se limitan a ciertos sectores de la población, por ejemplo, escolares, reclutas, entre otros (Acha y Szyfres, 2003). Las limitaciones de estos estudios se deben básicamente a dos factores, a que la enfermedad suele ser asintomática y a que el diagnóstico que se suele utilizar es poco sensible (Allan *et al.*, 2002). La prevalencia de la teniasis en países musulmanes y judíos, en donde está prohibido comer carne de cerdo, es del 0% mientras que en las comunidades altamente endémicas puede llegar hasta el 5% (Allan *et al.*, 2002; Acha y Szyfres, 2003). En el Perú, la teniasis se encuentra entre 0.5 a 1% en las áreas endémicas y existe una mayor prevalencia en jóvenes, mujeres embarazadas y ancianos (García *et al.*, 2010). En Pampa Cangallo (Ayacucho) se encontró una prevalencia de 1.4% (cinco casos), con una mayor proporción de individuos entre los 20 a 49 años (Cordero *et al.*, 2010). Por otro lado, Huisa *et al.* (2005) encontraron una prevalencia de 1.2% para *T. solium* en muestras de trabajadoras del hogar en zonas residenciales de Lima.

La cisticercosis en humanos se ha reportado en la mayoría de países latinoamericanos, tales como México, Guatemala, El Salvador, Honduras, Colombia, Ecuador, Perú, Bolivia y Brasil. En los países de Norteamérica como Estados Unidos y Canadá también se han reportados casos, pero se deben por lo general a inmigrantes latinoamericanos (Schantz, 2002).

Antiguamente, la prevalencia de la NCC se obtenía solo de pacientes hospitalizados y de la autopsia de cadáveres. En México se encontró una prevalencia de 2.8 a 3.6% en autopsias y una prevalencia de 0.6-1.5% en pacientes hospitalizados fallecidos (Schantz, 2002). En la actualidad, las técnicas serológicas permiten estudios más representativos de la población. En el Perú la seroprevalencia de la cisticercosis ha sido estudiada tanto en zonas urbanas como en las zonas rurales de las tres regiones del país. El grupo peruano de cisticercosis (CWG por sus siglas en inglés) encontró prevalencias que iban del 0.5 al 2.0% en la población urbana de la región andina. Mientras que en la población rural hallaron prevalencias más altas, que iban del 13% al 24%. Además, en la costa norte del país se encontró prevalencias que variaban de 16% al 31.4% y en las poblaciones rurales de la selva prevalencias del 7% y 8% (García *et al.*, 2001).

La cisticercosis porcina presenta la misma distribución geográfica que la *T. solium*. Como se sabe, esta enfermedad se presenta en cerdos de traspatio que provienen de lugares con inadecuados hábitos sanitarios. Los registros veterinarios obtenidos de inspecciones de camales suelen manifestar una subestimación de la prevalencia real debido a que la mayoría de estos animales son sacrificados clandestinamente (Acha y Szyfres, 2003). Sin embargo, el surgimiento de las pruebas inmunológicas ha permitido un diagnóstico rápido y más sensible.

En el continente asiático la cisticercosis porcina fue erradicada en 1985, debido a la modernización de la industria porcina (Singh y Prabhakar, 2002). Por el contrario, los estudios publicados sobre cisticercosis porcina en el continente africano son escasos a pesar de que se han indicado prevalencias altas del 20% (Druet-Cabanac *et al.*, 2002). En América han sido muchos los estudios realizados en cisticercosis porcina. En México mediante electroinmunotransferencia (EITB por sus siglas en inglés) se han reportado prevalencias que fluctúan entre 4% a 7% (Sarti, 2002). En el Perú son muchos los estudios epidemiológicos de cisticercosis porcina realizados en casi todo el territorio peruano (Cuadro 1). En la Costa, en Ventanilla-Callao, se encontró una prevalencia del 18% (Turín, 2004). En la Sierra se encontró prevalencias de hasta 72% en Quillcas-Junín (Bernal, 1996) y en Turpo-Andahuaylas (Ayvar, 2004). En la Selva se ha reportado una prevalencia del 71% en Mashuyacu-Amazonas (Carhuallanqui, 2007).

Cuadro 1. Resumen de estudios de seroprevalencia de la cisticercosis porcina en el Perú
(Vargas, 2014)

Año	Lugar de estudio	Seroprevalencia (%)	Prueba diagnóstica	Referencia
1989	Churusapa (San Martín)	49 (43/87)	EITB	García <i>et al.</i> , 2001
1990	Haparquilla (Cuzco)	46 (51/110)	EITB	García <i>et al.</i> , 2001
1991	Maceda (San Martín)	43 (57/133)	EITB	Castro, 1991
1993	Saylla (Cuzco)	43 (19/55)	EITB	Ramos U, 1994
1993	Monte Redondo (Piura)	5 (3/59)	EITB	Gavidia, 1993
1996	Quillcas (Junín)	72 (412/584)	EITB	Bernal, 1996
1996	Canchayllo (Junín)	42 (73/173)	EITB	Morales, 1996
1999	Anaccma (Andahuaylas)	47 (48/105)	EITB	Ramos D, 1999
1999	Occlo (Andahuaylas)	16 (19/118)	EITB	Ramos D, 1999
2001	Isla Noblecilla (Tumbes)	41 (9/22)	EITB	Taico, 2001
2001	Nuevo Progreso (Tumbes)	36 (85/236)	EITB	Taico, 2001
2001	Tutumo (Tumbes)	16 (45/276)	EITB	Taico, 2001
2002	Matapuquio (Andahuaylas)	54 (46/87)	EITB	Ayvar, 2004
2002	Turpo (Andahuaylas)	72 (61/86)	EITB	Ayvar, 2004
2002	Nueva Esperanza (Andahuaylas)	27(34/131)	EITB	Ayvar, 2004
2003	Ventanilla (Callao)	18 (55/299)	EITB	Turín, 2004
2004	Mashuyacu (Amazonas)	71 (9/12)	EITB	Carhuallanqui, 2007
2004	Oma (Amazonas)	36 (4/12)	EITB	Carhuallanqui, 2007
2006	Moyocorral (Apurímac)	51(16/32)	EITB	Almonacid, 2008
2006	Amancaes (Apurímac)	44(9/21)	EITB	Almonacid, 2008
2006	Maucacalle (Apurímac)	38(17/46)	EITB	Almonacid, 2008
2006	Cachora (Apurímac)	54(124/236)	EITB	Almonacid, 2008
2006	Victor acosta (Apurímac)	71(18/26)	EITB	Almonacid, 2008
2008	La Capitana (Tumbes)	70(132)	EITB	García, 2009
2008	Carretas (Tumbes)	69(55)	EITB	García, 2009
2008	Rica playa (Tumbes)	64(192)	EITB	García, 2009
2009	Morropón (Piura)	46 (521/1153)	EITB	Arroyo, 2010

4. DINÁMICA DE LA TRANSMISIÓN

Aunque es conocido el ciclo de vida de la *T. solium*, su dinámica de transmisión es más compleja y difícil de entender. La dinámica de transmisión de un parásito es el resultado de las interacciones entre los niveles de disponibilidad de las fases infectivas del parásito y la respuesta de los hospedadores. En caso de *T. solium*, los factores relacionados al parásito incluyen la densidad, infectividad y distribución de los huevos en el medio ambiente y de la disponibilidad e infectividad de los cisticercos en la carne de cerdo. Por otro lado, los factores relacionados a los hospedadores incluyen la inmunidad y sus patrones de comportamiento y alimentación (Lawson y Gemmell, 1983).

4.1. Factores relacionados al parásito

El cantidad de huevos de *T. solium* disponible en el medio ambiente está en función de la velocidad en la que se depositan y se pierden. La deposición de huevos en el medio ambiente está determinada por la cantidad de hospedadores definitivos infectados y sus hábitos de defecación, por el número de tenias albergados por cada hospedador y por la cantidad de huevos que produce cada tenia. La velocidad a la que se pierden los huevos está determinada por la mortalidad natural y por la eliminación natural, ocasionada por el hospedador, otros animales, el viento, vectores mecánicos o vectores biológicos (Lawson y Gemmell, 1983).

La prevalencia de teniasis mediante estudios coproparasitológicos es del 1% en la población (Garcia *et al.*, 2002b). También se sabe que el hombre puede albergar más de una tenia, aunque antiguamente se creía que una persona solo podía albergar una tenia, por lo que de ahí proviene su nombre común “solitaria”. La tenia tiene un gran potencial biótico; ya que, cada proglotis grávido puede contener aproximadamente 50 000 huevos (Willms *et al.*, 2006). La capacidad infectiva de los huevos se ha evaluado *in vivo* en diferentes animales. En un estudio *in vivo* que evaluó un modelo porcino para NCC se obtuvo una eficacia de infección de 3,6% cuando se uso 1000 oncosferas y 5,4% cuando se inocularon 500 oncosferas (Fleury *et al.*, 2015).

La mortalidad de los huevos de tenia se debe principalmente a la humedad. Diversos estudios *in vitro* han modificado este factor y resulta que el tiempo de vida de los huevos en el medio ambiente puede llegar hasta 300 días a baja temperatura y a alta humedad; sin embargo a la misma temperatura pero a baja humedad el tiempo de vida se reduce a 84 días (Lawson y Gemmell, 1983). Por otro lado, el envejecimiento de los huevos esta determinado principalmente por la temperatura. Estudios realizados en *T. saginata* mencionan que el tiempo de vida de los huevos, incrementando la temperatura de 4°C a temperatura ambiente, se reduce de 335 a 60 días (Silverman, 1956).

Los huevos de *Taenia* en el medio ambiente se dispersan de diferentes maneras, lo que conlleva a que sean ingeridos tambien de diferentes maneras por su hospedador intermediario (Gonzalez *et al.*, 2005). La *T. solium* a diferencia de la *T. saginata* no tiene proglotis con capacidad de contracción y relajación, que le permitan su dispersión, al menos en un espacio pequeño, por ende necesitan ser ingeridos directamente en el sitio de deposición. Sin embargo, Lescano *et al.* (2007) reportaron que los cerdos y seres humanos infectados con cisticercosis podían extenderse hasta 500 metros de los portadores de tenia. Lo cual nos indica que los huevos de *Taenia* pueden diseminarse en el medio ambiente por diferentes mecanismos. Bajo esta última

premisa, Lawson y Gemmell (1983) sugieren que la dispersión de los huevos puede deberse al viento, a vertebrados y/o invertebrados.

No existe evidencia experimental de que el viento sea un mecanismo de dispersión de los huevos de tenia (Lawson y Gemmell, 1983). Y si se tiene en cuenta que los huevos de *T. solium* son particularmente pegajosos y extremadamente sensibles a la desecación lo convierte en un mecanismo poco probable y posiblemente se requiera de otras vías de dispersión más fuerte que el viento para diseminarlos (Lescano *et al.*, 2009).

Gonzalez *et al.* (2005, 2006) realizaron una serie de experimentos en cerdos para tratar de explicar parcialmente la dispersión de los huevos. Todos esos experimentos demostraron que los cerdos sanos se podían infectar al consumir heces contaminadas de otros cerdos infectados previamente con *T. solium*. Además, se halló quistes a la necropsia en animales que fueron expuestos a cerdos infectados tres semanas postinfección, lo que demuestra que este mecanismo puede dilatar el tiempo de infección.

Por otro lado, existe evidencia de que las gaviotas y los pollos jóvenes pueden ingerir proglotis y huevos de *T. saginata* y expulsarlos intactos (Silverman, 1995; Guildal, 1956), así mismo otro estudio reportó que los cuervos y gorriones podrían apoyar esta diseminación (Gladkov, 1969). Sin embargo, aunque no se sabe que tan significativa sea esta posible transmisión debe quedar abierta a explorarse.

La atracción natural de las moscas por las heces humanas las hacen parecer un mecanismo natural para transportar huevos de *Taenia*. Estudios en laboratorio sugieren que las moscas pueden albergar y transportar huevos de *T. saginata* y *T. hydatigena* (Lawson y Gemmell, 1990). Sin embargo, cuando se intentó recuperar huevos de tenia en moscas al aire libre, solo se encontró 2 huevos de 1016 moscas analizadas (Monzon *et al.*, 1991), mientras que en otro estudio no se logró recuperar ningún huevo de 1189 moscas (Martinez *et al.*, 2000). Por lo tanto, a pesar de que su comportamiento lo hacía idóneo, la evidencia encontrada no lo sugiere como un mecanismo relevante en la transmisión.

Los escarabajos, al igual que las moscas, son probables candidatos para la dispersión de los huevos de *T. solium* debido a su afinidad por la material fecal. En un estudio realizado en escarabajos de las familias *Carabidae* (*Carabus granulatus*, *Pterostichus vulgaris*) y *Scarabaeidae* (*Aphodius fimetarius* y *Aphodius luridus*) se encontró que entre el 2% y el 5% había consumido huevos de *T. saginata* (Bily *et al.*, 1978). En otro estudio realizado en *Dermestes*

maculatus se reportó que el 97% (194/200) de las larvas y el 80.7% (67/83) de los adultos fue positivo a huevos de *T. saginata* (Prokopic y Minar, 1980). Luego, en escarabajos del género *Heliocopris* y *Onitis* se encontró en promedio 30.8 huevos de *T. saginata* por escarabajos al primer día post infección y 3.2 huevos al sexto día (Mutinga y Madel, 1981). En un estudio mas reciente, se demostró experimentalmente que los escarabajos del genero *Ampophorus rubricanss* pueden albergar hasta 235 huevos de *T. solium* en su sistema digestivo. En este mismo estudio tambien se analizó la viabilidad de los huevos a diferentes días post infección, de esta manera demostró que los huevos son viables hasta el día 27 (Gomez-Puerta, 2014).

Adicional a los trabajos experimentales mencionados anteriormente, Gonzales (2011) realizó un estudio molecular en escarabajos de 4 villas de una zona endémica a cisticercosis y encontró que había escarabajos positivos a *T. solium* en 3 de las villas. El diagnóstico se realizó mediante un PCR anidado Tso31 y las frecuencias encontradas fueron 15.8% (6/38), 14.3% (2/14) y 8.3% (1/12).

4.2. Factores relacionados a los hospedadores

Los factores relacionados con el hospedador incluyen la inmunidad natural y adquirida, así como los patrones alimenticios del hospedador. No obstante, se desconoce qué factores están implicados en la inmunidad innata a infecciones por el *Cysticercus cellulosae* en porcinos. Sin embargo, se conoce que en roedores los factores que han demostrado ser importantes en las infecciones de *Taenia* sp. incluyen cepa, sexo y edad (Lawson y Gemmell, 1983). En lo que respecta a inmunidad adquirida, la vacuna podría convertirse en un instrumento de gran utilidad para el control en esta enfermedad (González, 2002a).

Por otro lado, el instinto coprófago de los cerdos es otro factor importante que garantiza la perpetuación de la *T. solium*, ya que al realizarlo con gran avidez permite que el ciclo biológico de la *T. solium* se cierre. Además, se sabe que en una piara suele haber jerarquía entre los cerdos lo cual influye a la hora de consumir las heces, ya que solo los que presenten mayor jerarquía tiene derecho a comer dichas heces infectadas (Copado *et al.*, 2004).

5. SIGNOS CLÍNICOS

5.1.Teniasis

Las manifestaciones clínicas de la teniasis por *T. solium* suelen ser de curso benigno y leve. Los signos son básicamente gastrointestinales, tales como malestar abdominal, balonamiento, flatulencia o pérdida de peso. Sin embargo, la mayoría de pacientes con teniasis, en estudios de campo, no refiere síntomas (García *et al.*, 2001; Acha y Szyfres, 2003).

5.2.Cisticercosis Humana

Las manifestaciones clínicas de la cisticercosis humana son muy inespecíficas y variadas, por ello no es posible establecer un patrón clínico específico de esta enfermedad. La presentación de los signos clínicos se relaciona con el número y localización del parásito y con la respuesta inmune del huésped frente al parásito. También se ha reportado diferencia geográfica, de edad y género en el aspecto clínica de la NCC (Del Brutto y García, 2014).

Como se sabe, este parásito tiene afinidad por el sistema nervioso central. Los quistes suelen afectar principalmente la zona parenquimal, subaracnoidea, ventricular y espinal. La mayoría de signos clínicos de la NCC se debe a la inflamación que causan los quistes cuando se degeneran. Siendo la epilepsia el signo más común de la enfermedad (García *et al.*, 2003). Se ha visto que en zonas endémicas, la NCC representa aproximadamente un tercio de todas las epilepsias. Además de la epilepsia, la NCC también puede ocasionar hipertensión intracraneal, hidrocefalia, meningitis aguda, dolor de cabeza e incluso disminución cognitiva y trastornos psiquiátricos (Del Brutto y García, 2014).

La cisticercosis ocular y periocular son menos frecuentes que la NCC. Los cisticercos oculares se pueden localizar en el humor vítreo, el espacio subretinal y en la cámara anterior del ojo. Además de la localización, los signos clínicos van a variar según el grado de lesión que causen estos parásitos. Entre los signos más comunes están la disminución de la agudeza visual, percepción del movimiento del quiste dentro del ojo, vitritis, uveítis, iritis, retinitis y conjuntivitis (García *et al.*, 2003; Acha y Szyfres, 2003). Los cisticercos perioculares, se localizados mayormente en la conjuntiva y en la zona palpebral, pueden causar proptosis unilateral, conjuntivitis crónica y proptosis palpebral (Del Brutto y García, 2014; Pushker *et al.*, 2002).

La presencia de cisticercos en el musculo y en el tejido conectivo suelen ser asintomáticos. Sin embargo, pueden coexistir con la presentación neuronal y en algunos casos contribuir para un correcto diagnóstico (Del Brutto *et al.*, 1996). Cuando la infección se debe a una cantidad elevada de cisticercos se presenta un síndrome de miopatía pseudohipertrófica con debilidad generalizada asociada a un aumento muscular indoloro y progresivo (Sawhney *et al.*, 1976). Estos cisticercos musculares y subcutáneos suelen ser pequeños y pueden ser confundidos con neurofibromas, lipomas o neoplasmas (Sacchidanand *et al.*, 2012).

5.3.Cisticercosis Porcina

La cisticercosis porcina generalmente es asintomática, aunque la presencia de quistes sea masiva (González, 2002b). Los escasos signos clínicos evidenciados son hipersensibilidad del hocico, parálisis de lengua y episodios convulsivos (Acha y Szyfres, 2003; Zurn, 1882).

6. TRATAMIENTO

6.1.Tratamiento contra la Teniasis

Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) recomiendan el paziquantel (PZQ) para tratar la teniasis activa. Sin embargo, si el paciente tiene cisticercosis además de teniasis, se prefiere tratar con niclosamida, porque no tiene acción cisticida, ya que de lo contrario podría causar inflamación alrededor de los quistes moribundos, lo que podría conllevar a epilepsias y otros síntomas (CDC, 2017).

6.1.1. Niclosamida

La niclosamida es un derivado halogenado de la salicilamida. Se introdujo como tenicida en 1960. Su nombre químico es 5-cloro-N-(2-cloro-4-nitrofenil)-2-hidroxibenceno-1-ácido carboximídico. Inhibe la fosforilación anaeróbica del ADP que se lleva a cabo en las mitocondrias de los céstodos, un proceso energético que depende de la fijación de CO₂. Mediante esta acción el parásito muere y en parte es digerido en el propio intestino (Ausina y Moreno, 2006). Sin embargo, no tiene acción contra los huevos, ni contra los cisticercos.

En humanos, la niclosamida es el fármaco de elección contra los céstodos adultos que se localizan en el intestino. Entre ellos se cuenta a la *T. saginata*, *T. solium*, *Diphyllobothrium latum*, *Dipylidium caninum* y otros. No se absorbe en el tracto gastrointestinal y se elimina por las heces

(Flores, 1997). La niclosamida es un medicamento a administrarse 2 g al día por vía oral en adultos y 50 mg/kg al día por vía oral en niños. Al finalizar el tratamiento, se deben recolectar muestras fecales durante 3 días para determinar si quedan proglotis con el fin de identificar la especie. Se deben volver a hacer análisis de muestras fecales para identificar huevos de *Taenia* al mes y a los 3 meses del tratamiento para asegurarse de que la infección ha desaparecido (CDC, 2017).

6.1.2. Praziquantel

Es un antihelmintico derivado de la pirazina isoquinolina. Su nombre químico es el 2-(ciclohexilcarbonyl)-1,2,3,6,7,11 b-hexahidro-4H-pirazino (2,1-a) isoquinolin-4-1-ona (Sumano y Ocampo, 2006). Fue descubierto en Alemania en 1972, por E. Merck y Bayer AG (Andrews *et al.*, 1983). Este antiparasitario posee un amplio espectro de actividad. Se convirtió en la droga de elección para el tratamiento de diversos helmintos en humanos y animales. Tales parásitos incluyeron los tremátodos *Schistosoma japonicum* y *Clonorchis sinensis* y los céstodos *Echinococcus granulosus* y *T. solium* (Groll, 1984).

El mecanismo de acción del PZQ aún no se conoce completamente a nivel molecular, aunque hay algunas teorías. Uno de los mecanismos sugeridos es que causa el aumento de iones de calcio (Ca^{2+}) debido al aumento en la permeabilidad de la membrana celular lo que provocaría la rápida contracción de la musculatura y parálisis del parásito junto con vacuolas en la capa sincitial del tegumento, las cuales luego aumentan de tamaño formando ampollas en la superficie que finalmente estallan y causan la desintegración del tegumento (Pearson y Guerrant, 1983).

En humanos la dosis habitual del PZQ es de 5 a 10 mg/kg por vía oral en una dosis única. El PZQ posee un gran margen de seguridad. Los eventos adversos se deben a las exacerbaciones inflamatorias en el sistema nervioso central producto de la destrucción del parásito por el antiparasitario (Jong-Yil, 2013). Otros efectos secundarios reportados son la somnolencia, anorexia, náuseas, diarreas y salivación. Ninguna reacción genotóxica, mutagénica o teratogénica se ha informado (Sumano y Ocampo, 2006).

6.2.Tratamiento contra la Cisticercosis Porcina

Varios antiparasitarios han sido evaluados para el tratamiento de la cisticercosis porcina. Entre ellos tenemos a la nitazoxanida (NZX), al PZQ y a los benzimidazoles, tales como el albendazol (ABZ), flubendazol (FLU), fenbendazol (FBZ) y oxfendazol (OFZ) (Cuadro 2).

Cuadro 2. Eficacia de los diferentes antihelmínticos probados contra Cisticercosis Porcina (Mkupasi *et al.*, 2013)

Referencia	Tto	Dosis (mg/kg)	Cerdos tratados	Cerdos control	Tiempo (semanas)	Taza de muerte	Efecto en musculo	Efecto en cerebro
Tellez-Giron <i>et al.</i> , 1981	FLU	5.5-40	15	11	1-4	0–100	Variable	Variable
Cho <i>et al.</i> , 1982	FBZ	5-45	16	2	3-5	NR	Bueno	Variable
González <i>et al.</i> , 1995	ABZ	30 y 50	12	5	10-12	89–99	Bueno	Variable
Peniche-Cardena <i>et al.</i> , 2002	ABZ SO	15	4	3	12	59–100	Variable	Variable
González <i>et al.</i> , 1996	PZQ	50	4	4	10-12	0–10	Sin efecto	Sin efecto
González <i>et al.</i> , 1996	PZQ+ OFZ	30+50	4	-	10-12	100	Bueno	Bueno
González <i>et al.</i> , 1996	OFZ	30	4	-	10-12	100	Bueno	Bueno
González <i>et al.</i> , 1997	OFZ	10	6	6	10	88–96	Bueno	Bajo
González <i>et al.</i> , 1997	OFZ	20	6	-	10	100	Bueno	Bueno
González <i>et al.</i> , 1997	OFZ	30	5	-	10	100	Bueno	Bueno
González <i>et al.</i> , 1998	OFZ	30	16	4	1-12	80–100	Bueno	Variable
González <i>et al.</i> , 2001	OFZ	30	20	40	32	100	Bueno	No evaluado
Sikasunge <i>et al.</i> , 2008	OFZ	30	20	20	1-26	82–100	Bueno	Bajo
Flisser <i>et al.</i> , 1990	PZQ	50	11	2	1-65	20–75	Variable	Variable
Torres <i>et al.</i> , 1992	PZQ	25	6	6	5	55–100	Variable	Variable
Torres <i>et al.</i> , 1992	PZQ	50	6	-	5	78–100	Bueno	Variable
Torres <i>et al.</i> , 1992	PZQ	100	6	-	5	18–100	Variable	Variable
González <i>et al.</i> , 2012	NZX	150	6	6	10	0	Sin efecto	Sin efecto

6.2.1. Nitazoxanida

La NZX es un derivado de la nitrotriazol-salicilamida. Su nombre química es 2-[(5-nitro-1,3-tiazol-2-il) carbamil] fenil acetato. La NZX tiene un amplio espectro de acción, incluido actividad contra protozoarios, bacterias anaeróbicas y helmintos (Golan *et al.*, 2012). El mecanismo de acción de la NZX contra helmintos aún no está bien establecido. Sin embargo, se conoce que

inhibe la ferredoxina oxidoreductasa que convierte el piruvato en acetil coA en protozoarios y bacterias anaeróbicas (Golan *et al.*, 2012; Plumb, 2010).

La NZX fue evaluada en cerdos naturalmente infectados con cisticercosis a una dosis de 150 mg/kg, durante siete días consecutivos. Resultó ineficaz en este propósito, ya que dejó muchos quistes viables, lo que sugiere un efecto mínimo o nulo. Además, a la necropsia se observó que los animales tratados con este antiparasitario presentaron hipertrofia prostática y distensión de vejiga (González *et al.*, 2012).

6.2.2. Praziquantel

Como se mencionó anteriormente, el PZQ es un antihelminto ampliamente usado en veterinaria. Se ha visto que es efectivo contra cestodos de rumiantes, como *Moniezia*, *Stilesia* y *Avitellina* a una dosis única de 10 a 15 mg/kg. También ha sido eficaz en cestodos de caballos como *A. perfoliata*. En combinación con otros medicamentos se ha observado un mayor espectro contra otros céstodos y nematodos (Flores, 1997).

Contra la cisticercosis porcina el PZQ se probó en dosis de 50 mg/kg durante quince días y en dosis únicas de 25, 50 y 100 mg/kg (Flisser *et al.*, 1990; Torres *et al.*, 1992). Se obtuvo efectos variables, tanto sobre los quistes de la musculatura, como en los del cerebro. Sin embargo, se obtuvo buenos resultados cuando se mezcló con un benzimidazol (González *et al.*, 1996).

6.2.3. Benzimidazoles

- **Albendazol**

El ABZ es considerado un benzimidazol modernos. Su nombre químico es [5-(propiltio)-1H-benzimidazol-2-il] ácido carbámico metil-ester (Sumano y Ocampo, 2006). Este antihelmíntico es ampliamente utilizado en la medicina humana y veterinaria. Es efectivo contra tremátodos hepáticos, tenias, gusanos pulmonares y gastrointestinales (McKellar y Scott, 1990). El ABZ se une a la beta-tubulina del parásito y la inhibe. Esta beta-tubulina es una proteína estructural de los microtúbulos del citoplasma, que al ser inhibida evita su formación, lo que afecta la absorción y excreción de las células para tomar la glucosa y eliminar las vesículas secretoras. En consecuencia hay una deficiencia de ATP y una liberación de enzimas proteolíticas, lo que lleva finalmente a la muerte del parásito, ya sea por la inanición o autólisis del mismo (Martin *et al.*, 1997).

El ABZ fue evaluado a dosis única y múltiple, para el tratamiento de la cisticercosis, en cerdos infectados de forma natural. Resultó eficaz a una dosis múltiple de 30 mg/kg, durante tres días. Sin embargo, los animales presentaron letargia y anorexia. A una dosis única de 50 mg/kg fue menos eficaz y produjo efectos adversos en los animales, como postración, anorexia, letargia y muerte (González *et al.*, 1995). Su eficacia también fue evaluada a una dosis de 15 mg/kg vía subcutánea, durante ocho días consecutivos. El tratamiento obtuvo un 100% de efectividad en musculo. Sin embargo, algunos cerdos desarrollaron úlceras en los sitios de inyección (Peniche-Cardena *et al.*, 2002).

- **Flubendazol y febendazol**

El FLU es un polvo blanco e insoluble en agua, que fue sintetizado en 1968. Su nombre químico es [5-(fluorobenzoil)-1H-benzimidazol-2-il] ácido carbámico metil-éster. El FBZ es un polvo cristalino y su nombre químico es [5-(feniltio)-1H-benzimidazol-2-il] ácido carbámico metiléster (Sumano y Ocampo, 2006). El FLU y FBZ por ser bendizimidazoles tiene similar mecanismo de acción que el ABZ. Inhibe la polimerización de la tubulina y altera el transporte de glucosa, así como su utilización (Sumano y Ocampo, 2006).

El FLU y el FBZ han sido probados en cerdos infectados naturalmente con cisticercosis. El FLU fue evaluado a una dosis de 40 mg/kg, durante diez días consecutivos. Resultó ser eficaz contra el *C. cellulosae* y el único efecto adverso que mostró fue una ligera reducción del apetito en los animales (Tellez-Giron *et al.*, 1981). Por otro lado, en Corea se evaluó el efecto del FBZ, a dosis de 45, 25, 20 y 15 mg/kg, durante catorce días consecutivos y 5 mg/kg durante siete días consecutivos. Resultó ser efectivo en todas las dosis utilizadas. Sin embargo, al igual que el FLU, el FBZ ocasionaron una ligera disminución de apetito (Cho *et al.*, 1982). A pesar que ambos antiparasitarios resultaron ser efectivos, el tratamiento repetitivo hace que estos medicamentos sean antieconómicos y poco prácticos, en condiciones de campo en las zonas endémicas, para el control de la cisticercosis porcina (Mkupasi *et al.*, 2013).

- **Oxfendazol**

El OFZ es el producto metabólico del FBZ. Su nombre químico es [5-(fenilsulfinil)-1H-benzimidazol-2-il] ácido carbámico metil-éster (Sumano y Ocampo, 2006). Actualmente este antiparasitario es utilizado solo en animales. Se ha visto que este antihelmíntico no solo es efectivo contra *T. solium* (González *et al.*, 1996, 1997), sino también contra *Fasciola hepatica*

(Gomez-Puerta *et al.*, 2012) y en combinación con el PZQ contra *Echinococcus granulosus* (Gavidia *et al.*, 2010).

En el Perú se evaluaron 3 tratamientos con el PZQ y el OFZ: 1) PZQ a una dosis de 50 mg/kg 2) PZQ a una dosis de 30 mg/kg, combinado con OFZ a una dosis de 50 mg/kg y 3) OFZ a una dosis única de 50 mg/kg. Los resultados obtenidos demostraron que el PZQ redujo el número de quistes, pero no disminuyó la viabilidad de los parásitos restantes. Sin embargo, los tratamientos de OFZ + PZQ y solo OFZ fueron 100% eficaces, ya que mataron a todos los parásitos y dejaron sólo microcalcificaciones en la carne. No se detectaron efectos secundarios en ninguno de los cerdos (González *et al.*, 1996).

Los alentadores resultados obtenidos con el OFZ llevaron a diseñar otras evaluaciones. El OFZ se evaluó en diferentes dosis de 10, 20 y 30 mg/kg. Se demostró que a 30 mg/kg no quedaron quistes viables, en ninguno de los tejidos examinados. El OFZ a esta concentración demostró ser un tratamiento efectivo contra la cisticercosis porcina (González *et al.*, 1997). Mucho tiempo después, en Zambia se volvió a probar el tratamiento con OFZ a 30 mg/kg. Nuevamente, se concluyó que el tratamiento elimina los cisticercos presentes en el musculo, desde las cuatro semanas después del tratamiento (Sikasunge *et al.*, 2008). El OFZ ha demostrado que causa la desaparición completa de los quistes a las 12 semanas después del tratamiento y que protege al cerdo de una reinfección durante 2 años (González, 2002a).

6.3.Tratamiento contra la Cisticercosis Humana

La cisticercosis fuera del sistema nervioso es un trastorno benigno y no merece un tratamiento específico. En cambio, la NCC se asocia con una elevada morbilidad y mortalidad. Debido a la variabilidad de las manifestaciones clínicas de la NCC, existen grandes discrepancias respecto a su tratamiento. Se han establecido cuatro recomendaciones generales con respecto al tratamiento de la cisticercosis: 1) individualizar las decisiones terapéuticas, incluyendo la posibilidad de utilizar fármacos antiparasitarios, con base en el número, la ubicación y la viabilidad de los parásitos en el sistema nervioso, 2) controlar el crecimiento de los cisticercos, ya sea con fármacos antiparasitarios o con cirugía, 3) dar prioridad a la hipertensión intracraneal secundaria a la NCC, antes de considerar cualquier otra forma de terapia y 4) controlar las convulsiones, como se hace con las que están ocasionadas a otras causas (García *et al.*, 2002a).

Los antiparasitarios más usados contra la NCC son el ABZ y el PZQ. La dosis recomendada de ABZ puede ser 15 mg/kg/día o 30 mg/kg/día durante una semana, dependiendo de si el

cisticerco se localiza en la región del parénquima o en la región subaracnoidea o ventricular, respectivamente (Singhi *et al.*, 2003; Márquez-Caraveo *et al.*, 2004). La dosis de PZQ recomendada es de 50 mg/kg/día durante 15 días (Fleury, 2006). Ambos tratamientos pueden provocar, al principio de su toma, un aumento de la sintomatología neurológica, debido a la reacción inflamatoria que acompaña la destrucción del parásito. Para controlar esta reacción, que puede ser intensa, se recomienda la administración conjunta de corticoesteroides. Sin embargo, es importante mencionar que los niveles séricos de PZQ disminuyen al darse conjuntamente con esteroides, mientras que esto no ocurre con los niveles de ABZ (Vasquez *et al.*, 1987; Jung *et al.*, 1990).

7. DIAGNÓSTICO

Existen diversos métodos diagnósticos que permiten identificar los diferentes estadios de desarrollo de la *T. solium*. Estos métodos no solo permiten el diagnóstico de la cisticercosis porcina, cisticercosis humana y teniasis, también permiten realizar trabajos de investigación con el fin de conocer mejor la epidemiología del parásito y así establecer mejores estrategias de control.

7.1. Diagnóstico macroscópico

El diagnóstico macroscópico es utilizado para la detección de la cisticercosis porcina. Este diagnóstico se puede realizar antemortem o posmortem. El diagnóstico antemortem se lleva a cabo mediante la palpación de la lengua, en búsqueda de cisticercos. El diagnóstico posmortem se realiza mediante la pesquisa de cisticercos en los músculos y órganos de los cerdos beneficiados (Gonzalez, 2002b).

- **Prueba de lengua:** Esta prueba consiste en la palpación de toda la lengua, desde la base hasta la punta, para detectar cisticercos. Algunas veces y sin necesidad de palpar, los quistes pueden verse en la zona dorsal de la lengua; sin embargo, otras veces solo se logra palpar cicatrices. Es el método más usado en el campo, pero requiere de un personal altamente capacitado y se corre el riesgo de ser mordido. Se ha visto que solo detecta un número pequeño de animales afectados (González *et al.*, 1990).
- **Necropsia:** Esta prueba consiste en la visualización de los quistes en los órganos de los cerdos, especialmente en la musculatura. La principal desventaja de este

método es que los animales deben ser sacrificados. Además, se ha observado que existe la posibilidad de detectar falsos negativos en casos de infecciones leves incluso en exhaustivas necropsia (González *et al.*, 1990).

7.2.Diagnóstico microscópico

El diagnóstico microscópico es utilizado para la detección de los huevos de la *Tenia solium* mediante un microscópico óptico (Sarti, 1997). Para ello, las muestras fecales pueden ser procesadas mediante el método directo con suero fisiológico o lugol y el método de concentración, que a su vez puede ser por sedimentación o flotación principalmente (Beltrán *et al.*, 2003). La microscopía es el método más utilizado y disponible en los laboratorios, por su practicidad y bajo costo. Sin embargo, presenta baja sensibilidad y especificidad (Wilkins *et al.*, 2002). Las principales desventajas son que los huevos no pueden ser diferenciados entre las diferentes especies de *Taenia*, que los escólex no siempre son eliminados con las heces y que el desprendimiento de los proglotis no es de manera continua (Hall *et al.*, 1981; Allan *et al.*, 1996). Por otro lado, esta técnica también ha sido utilizada para muestras de suelos y moscas, sin embargo no encontraron ningún huevo del género *Taenia* (Keilbach, 1989; Diaz, 1992, Martinez, 2000).

7.3.Diagnóstico por imágenes

Para el diagnóstico de la NCC es crucial conocer el número, tamaño y ubicación de las lesiones. Últimamente, el diagnóstico se lleva a cabo mediante imágenes computarizadas que permiten la visualización del cerebro y otras estructuras blandas intracraneales. Las técnicas utilizadas actualmente incluyen la tomografía computarizada y la resonancia magnética (Figura 9) (García *et al.*, 2003). Por otro lado, la ecografía ha sido utilizada para el diagnóstico de la cisticercosis intramuscular en humanos y cerdos, aunque sin mucho éxito.

- **Tomografía computarizada:** Esta prueba permite obtener múltiples imágenes de los tejidos blandos y duros del cerebro. Además, permite identificar la etapa en la cual se encuentre el parásito por el aspecto que adquiere en la tomografía (Fleury *et al.*, 2006).
- **Resonancia magnética:** Es la prueba más sensible para el diagnóstico de la NCC. Presenta una mejor definición del parásito en su forma vesicular y coloidal. Incluso posee una mayor capacidad para precisar la localización en ciertas áreas

del cerebro donde la tomografía computarizada no puede. Sin embargo, en caso de cisticercos calcificados, la tomografía computarizada es mejor, ya que la resonancia magnética suele producir señales exageradas (Fleury *et al.*, 2006).

- **Ecografía:** Esta prueba ha sido poco utilizada para el diagnóstico de la cisticercosis intramuscular en humanos (Mani *et al.*, 2001) y en cerdos (Herrera-García *et al.*, 2007; Flecker *et al.*, 2017) debido a su baja sensibilidad y especificidad.

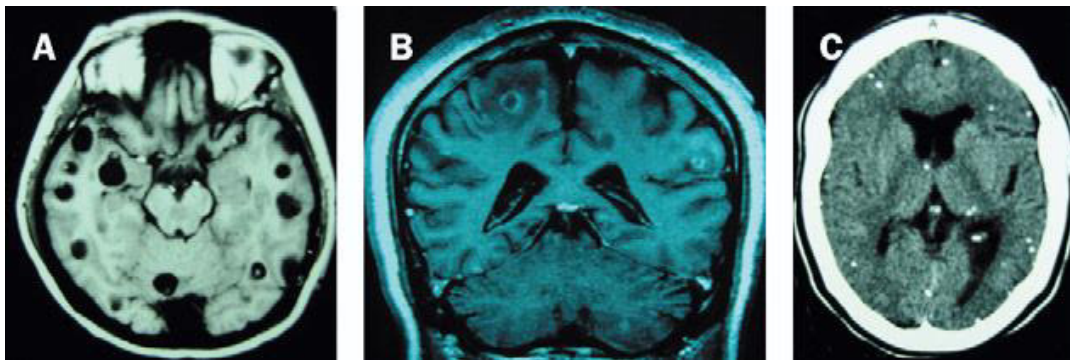


Figura 8. Neuroimagenes

(A) Resonancia magnética de los cisticercos viables (B) y degenerados. (C) Tomografía computarizada de los cisticercos calcificados.

7.4. Diagnóstico inmunológico

Las pruebas inmunológicas que se han utilizado para el diagnóstico de la cisticercosis son la fijación del complemento, la hemoaglutinación indirecta, el ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas (ELISA por sus siglas en inglés) y EITB. Siendo el EITB la prueba más sensible y específica que las demás, inclusive que el ELISA directo (Fleury *et al.*, 2006). Principalmente se utilizan muestras de suero y líquido cefalorraquídeo para la detección de los anticuerpos y antígenos parasitarios (Fleury *et al.*, 2006, Wilkins *et al.*, 2002). Estas pruebas inmunológicas no solo deben confirmar etiológicamente la infección, sino también deben ser capaces de discriminar las infecciones con parásitos vivos de las infecciones inactivas, y correlacionar las características de la infección con la carga del parásito. A lo largo del tiempo, se ha logrado que algunas pruebas cumplan varios de los requisitos mencionados anteriormente, sin embargo el ensayo ideal todavía aún no ha sido desarrollado (Rodríguez *et al.*, 2012).

- **ELISA:** La detección de la cisticercosis mediante ELISA se usó por primera vez en 1978 (Arambulo *et al.*, 1978). Para aquella época el ELISA fue la mejor

técnica diagnóstica, debido a que mostraba mejores resultados que todas las técnicas serológicas utilizadas anteriormente. Originalmente se utilizaba solo para el diagnóstico de la NCC. Posteriormente, fue más utilizada para estudios epidemiológicos. Sin embargo, se vino a menos por presentar reacciones no específicas principalmente con equinococosis, esquistosomiasis, angiostrongiliasis, esparganosis y fasciolosis (Rodríguez *et al.*, 2012).

La mayoría de pruebas de ELISA desarrolladas para el diagnóstico de la cisticercosis por *T. solium* detectan anticuerpos contra los antígenos que están presentes en los extractos del cisticerco crudo o del fluido vesicular del *C. cellulosae*. Una limitación es que detecta una cierta proporción de individuos que no tienen enfermedad activa, como sucedió en el caso de los quistes calcificados. También, se observó que dos tercios de los individuos seropositivos no tienen lesión identificable en la tomografía computarizada. Por lo tanto, la presencia de anticuerpos no constituye una evidencia directa de un parásito vivo dentro del hospedador (Correa *et al.*, 2002). En contraste, las pruebas de ELISA que detectan antígenos de *C. cellulosae* si se correlacionan con la presencia de cisticercos vivos en el hospedador. Estos antígenos pueden ser útiles en el seguimiento de la progresión de la enfermedad y la respuesta a la terapia anticística. Sin embargo, la limitación más importante de esta técnica es su baja sensibilidad (Wilkins *et al.*, 2002).

Por otra parte, también se ha desarrollado ensayos de ELISA de captura para la detección de la teniasis por *T. solium* (Allan *et al.*, 1990). A estos ensayos se les denomina ELISA de detección de coproantígeno y detectan los antígenos de la *T. solium* en muestras fecales. Estos ensayos de ELISA de detección de coproantígenos han mejorado considerablemente la sensibilidad diagnóstica, ya que detecta entre 1.5 y 2.5 veces más casos de taeniasis que el examen microscópico convencional (Allan *et al.*, 1996; García *et al.*, 2003).

- **EITB:** Los inconvenientes que se tuvo con el ELISA, motivaron a que se caracterizaran más proteínas antigénicas en busca de candidatos para la realización de pruebas inmunodiagnósticas más específicas. En 1985 se caracterizó un total de 37 proteínas antigénicas del extracto de *C. cellulosae*, como candidatos para una nueva técnica denominada EITB, utilizada

originalmente para el inmunodiagnóstico de la esquistosomiasis (Grogl *et al.*, 1985; Tsang *et al.*, 1983).

Actualmente, la prueba del EITB es la preferida por el CDC (CDC, 2017) para el diagnóstico de la cisticercosis, debido a su buena sensibilidad y especificidad. Esta prueba fue creada para el diagnóstico de la NCC en humanos (Tsang *et al.*, 1989); ya que antiguamente solo se podía diagnosticar esta enfermedad post cirugía (Wilkins *et al.*, 2002). La técnica del EITB emplea fracciones enriquecidas de glicoproteínas obtenidas al purificar un extracto crudo de cisticercos mediante cromatografía. Luego las glicoproteínas son separadas por electroforesis en acrilamida y se transfieren a una membrana de nitrocelulosa, la cual se corta en tiras de 3 milímetros de ancho. Cada tira se incuba con las muestras de suero y el resultado puede ser la revelación de una a siete bandas específicas para cisticercosis (GP50, GP42-39, GP24, GP21, GP18, GP14 y GP13) (Tsang *et al.*, 1989).

Por otro lado, se ha desarrollado un EITB para el diagnóstico de la teniasis, utilizando antígenos secretario/excretorio de *T. solium*. Para el desarrollo de la prueba solo se utilizó proteínas que reaccionaron contra los anticuerpos de la tenia, pero no del cisticerco. Además, se ha demostrado que esta prueba no hace reacción cruzada con *Hymenolepis nana*, *E. granulosus*, *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* y *T. saginata*, demostrando una especificidad del 100% (Rodríguez *et al.*, 2012).

7.5. Diagnóstico molecular

En la actualidad, el uso de técnicas moleculares para el diagnóstico de la *T. solium* basadas en el ADN, solo son usadas con fines de investigación. La contribución más importante de esta tecnología molecular ha sido el genotipado del género *Taenia*. Este recurso ha sido utilizado para determinar el origen y clasificación de las especies de tenia (Rodríguez *et al.*, 2012). Así mismo, esto permitirá avances en el diagnóstico.

Los ensayos de la reacción en cadena de la polimerasa han sido utilizados para el diagnóstico de la NCC. Almeida *et al.* (2006) logró amplificar el gen Tso9 del 96,7% (29/30) de pacientes diagnosticados previamente con NCC mediante RM. Demostrando así, por primera vez, que el ADN de la *T. solium* está presente en el líquido cefalorraquídeo (LCR) de los pacientes. Sin

embargo, otro estudio que también amplificó el gen Tso9 del LCR de pacientes con NCC reportó problemas con la especificidad de la prueba (Michelet *et al.*, 2011). También se ha desarrollado un PCR semi-anidado, basada en la secuencia del gen HDP2 y se obtuvieron resultados variados pero alentadores (Hernandez *et al.*, 2005). Por otro lado, para el diagnóstico de la cisticercosis porcina solo se ha publicado un estudio en el que utilizaron tres ensayos de PCR, dos convencionales y un anidado. Para ello utilizaron sueros de cerdos positivos a necropsia. Y se obtuvo una alta especificidad (100%) pero una baja sensibilidad (23%, 32% y 64%) (Ramahefarisoa *et al.*, 2010).

Los ensayos de PCR también han sido utilizados para el diagnóstico de la taeniasis en humanos. Estos ensayos permiten identificar las especies de *Taenia*. Entre los más recientes tenemos el estudio de González *et al.* (2000) que desarrollaron un PCR múltiple, basados en el gen HDP2, para la detección de *T. saginata*, *T. solium* y *E. granulosus*. Y el estudio de Mayta *et al.* (2008), que desarrolló un PCR anidado que amplifica el gen Tso31. En ambos estudios se logra hacer un diagnóstico diferencial entre *T. solium* y *T. saginata* en heces humanas. Siendo el PCR anidado más sensible y específico que el PCR múltiple.

Por otro lado, la secuenciación de ADN mitocondrial, citocromo C oxidasa subunidad I (COX 1) y NADH deshidrogenasa 1 (NAD 1), se ha usado con éxito para la identificación de la familia *Taeniidae* (Bowles *et al.*, 1992; Bowles y McManus, 1994). Zhang *et al.* (2014) confirmaron que el análisis de ADN de un fragmento del gen mitocondrial COX 1 es un método eficaz y útil para identificar especies de *Taenia*. La divergencia intra-específica media expresada por la distancia del Kimura 2-parámetro (K2P) en la familia *Taeniidae* fue de $0.71 \pm 0.17\%$ (\pm DE) y se puede establecer una distancia óptima máxima de 2% para distinguir las especies de tenias. Mientras que divergencias inter-específicas fueron considerablemente más altas como se muestra en la Cuadro 3.

Cuadro 3. Valores de divergencia genética de las especies de cestodos (%) de las secuencias de COX 1 (351-pb) en base al modelo de Kimura de 2 parámetros (K2P) (Zhang *et al.*, 2014)

	<i>Ec</i>	<i>Ee</i>	<i>Ef</i>	<i>Eg</i>	<i>Em</i>	<i>Eol</i>	<i>Eor</i>	<i>Es</i>	<i>Ev</i>	<i>Hpa</i>	<i>Hta</i>	<i>Tar</i>	<i>Tas</i>
<i>Ec</i> (16)	-	1.54	1.76	1.68	1.67	1.76	1.11	1.66	1.75	2.56	2.49	2.79	2.76
<i>Ee</i> (2)	7.96	-	1.57	1.65	1.62	1.81	1.58	1.55	1.38	2.59	2.36	2.44	2.53
<i>Ef</i> (1)	9.40	7.99	-	1.58	1.76	1.93	1.65	1.91	1.65	2.62	2.55	2.62	2.82
<i>Eg</i> (73)	9.01	8.62	7.75	-	1.87	1.99	1.62	1.61	1.74	2.84	2.60	2.78	2.96
<i>Em</i> (51)	9.85	8.94	10.04	10.76	-	1.74	1.52	1.67	1.80	2.49	2.55	2.82	2.62
<i>Eol</i> (3)	9.73	10.50	11.47	12.46	10.55	-	1.74	1.67	1.75	2.51	2.25	2.47	2.46
<i>Eor</i> (2)	4.68	8.31	9.01	8.60	8.44	9.11	-	1.72	1.64	2.60	2.51	2.78	2.78
<i>Es</i> (28)	9.86	8.45	10.83	9.37	9.09	8.98	9.69	-	1.57	2.37	2.28	2.52	2.67
<i>Ev</i> (3)	9.65	6.32	8.33	8.95	10.00	9.73	8.66	8.39	-	2.65	2.50	2.61	2.76
<i>Hpa</i> (1)	18.97	19.38	19.96	21.22	19.03	19.06	19.19	18.14	19.57	-	2.22	2.48	2.50
<i>Hta</i> (68)	17.81	16.32	17.84	19.35	18.24	15.79	17.64	15.94	17.30	16.17	-	2.36	2.59
<i>Tar</i> (4)	20.87	17.35	18.71	20.76	20.54	17.53	20.28	17.94	18.33	18.11	16.88	-	2.08
<i>Tas</i> (44)	20.40	18.64	21.19	23.26	18.66	18.33	20.79	19.82	20.06	17.67	19.71	12.64	-
<i>Tcr</i> (8)	15.57	16.40	16.30	19.06	16.56	16.57	15.56	17.22	17.36	17.20	16.16	15.93	13.30
<i>Thy</i> (16)	17.79	17.83	18.18	18.22	19.43	18.17	18.11	18.32	17.66	17.18	18.75	13.35	13.96
<i>Tkr</i> (17)	23.23	19.90	19.99	23.74	20.91	20.19	24.54	20.47	21.36	18.59	19.73	11.65	8.31
<i>Tmad</i> (4)	19.10	16.98	19.08	21.73	20.25	17.96	20.88	17.20	18.37	16.79	18.75	11.55	8.63
<i>Tmar</i> (6)	18.35	18.08	18.27	21.07	17.39	18.15	18.31	19.40	18.66	16.74	19.24	16.10	14.91
<i>Tmul</i> (11)	23.70	20.28	20.87	25.81	21.14	20.66	24.20	20.94	21.30	17.99	20.53	12.38	8.92
<i>Tpi</i> (2)	20.00	19.79	20.35	24.10	19.60	19.06	21.97	19.03	20.37	15.75	14.62	15.10	13.62
<i>Tpo</i> (15)	17.02	16.13	16.40	17.79	17.17	16.28	17.38	14.72	16.44	16.24	17.72	17.12	14.97
<i>Tre</i> (3)	15.22	16.70	17.78	18.61	15.61	15.00	15.90	16.43	17.27	16.49	18.44	14.85	14.67
<i>Tsa</i> (38)	20.32	17.81	18.76	21.97	17.65	17.52	20.74	18.61	19.21	16.87	18.17	12.25	2.48
<i>Tse</i> (4)	19.08	17.35	19.87	22.52	17.77	18.48	19.47	17.54	20.34	17.45	17.87	11.77	8.31
<i>Tso</i> (50)	22.05	19.05	19.82	21.88	21.27	17.72	21.65	17.79	17.70	19.17	18.10	9.44	15.10
<i>Ttw</i> (1)	17.30	16.68	16.12	18.86	16.00	16.00	17.29	17.70	16.49	15.75	18.61	15.10	16.90
<i>Vmus</i> (13)	14.14	13.61	13.57	15.62	15.19	13.10	14.32	13.41	13.82	15.95	16.41	16.16	17.52
	0.65±0.16	0.61±0.42	/	0.28±0.10	0.43±0.19	0.61±0.32	0.00	1.12±0.31	0.00	/	2.07±0.31	0.46±0.24	0.05±0.04

	<i>Tcr</i>	<i>Thy</i>	<i>Tkr</i>	<i>Tmad</i>	<i>Tmar</i>	<i>Tmul</i>	<i>Tpi</i>	<i>Tpo</i>	<i>Tre</i>	<i>Tsa</i>	<i>Tse</i>	<i>Tso</i>	<i>Ttw</i>	<i>Vmus</i>
2.28	2.60	3.03	2.74	2.58	3.05	2.73	2.34	2.41	2.75	2.63	2.93	2.42	2.09	
2.41	2.54	2.70	2.44	2.49	2.70	2.77	2.21	2.48	2.49	2.44	2.64	2.33	1.99	
2.38	2.59	2.71	2.71	2.40	2.78	2.84	2.29	2.60	2.63	2.72	2.72	2.27	2.04	
2.60	2.60	3.02	2.82	2.78	3.21	3.11	2.47	2.58	2.88	2.89	2.93	2.58	2.23	
2.43	2.74	2.86	2.76	2.51	2.85	2.69	2.36	2.33	2.58	2.61	2.89	2.33	2.24	
2.36	2.45	2.71	2.52	2.39	2.72	2.49	2.18	2.14	2.47	2.51	2.46	2.21	1.94	
2.35	2.66	3.11	2.85	2.55	3.09	2.88	2.44	2.52	2.83	2.64	2.92	2.46	2.13	
2.42	2.45	2.74	2.38	2.52	2.69	2.49	2.09	2.34	2.57	2.42	2.45	2.44	1.96	
2.52	2.49	2.90	2.62	2.42	2.80	2.76	2.32	2.52	2.75	2.75	2.53	2.27	2.09	
2.45	2.39	2.55	2.44	2.46	2.45	2.31	2.17	2.31	2.45	2.43	2.53	2.30	2.33	
2.37	2.48	2.61	2.60	2.62	2.59	2.04	2.25	2.50	2.48	2.42	2.40	2.48	2.19	
2.34	2.03	2.04	1.99	2.39	2.08	2.31	2.30	2.23	2.07	2.03	1.78	2.23	2.18	
2.11	2.19	1.69	1.76	2.27	1.72	2.18	2.07	2.29	0.83	1.69	2.33	2.36	2.37	
-	2.01	2.25	2.20	1.88	2.28	2.40	2.01	2.16	2.10	2.17	2.49	1.84	2.07	
11.81	-	2.24	2.19	1.97	2.06	2.49	2.12	1.59	2.16	2.48	2.15	2.02	2.17	
15.01	15.47	-	1.58	2.64	1.00	2.20	2.11	2.44	1.45	1.47	2.08	2.46	2.36	
14.01	14.72	8.22	-	2.42	1.88	2.17	2.19	2.23	1.77	1.61	2.00	2.39	2.35	
10.56	12.10	18.81	16.02	-	2.53	2.40	2.42	2.08	2.26	2.56	2.46	1.31	2.43	
15.25	13.90	4.37	10.06	18.19	-	2.10	2.00	2.39	1.55	1.58	2.03	2.45	2.40	
16.26	18.31	13.38	13.39	16.75	13.55	-	2.23	2.42	2.09	2.26	2.19	2.49	2.49	
14.55	16.07	14.86	16.11	17.91	15.08	16.34	-	2.17	2.12	2.07	2.24	2.27	2.07	
12.78	7.93	16.63	14.63	13.20	16.19	16.99	15.80	-	2.35	2.35	2.28	1.87	2.25	
12.91	13.79	6.22	8.97	14.89	7.50	12.50	15.32	15.37	-	1.60	2.26	2.37	2.39	
13.64	17.16	6.77	7.78	17.45	8.17	14.13	14.36	16.30	7.59	-	2.36	2.56	2.42	
17.48	14.58	12.53	12.24	17.33	12.66	14.16	17.04	15.70	13.94	15.43	-	2.34	2.32	
10.70	11.98	17.72	16.49	6.21	17.78	17.63	16.70	10.83	16.87	18.71	16.40	-	2.18	
14.22	15.22	17.37	16.75	18.26	17.95	17.99	15.37	15.24	17.32	18.16	17.19	15.32	-	
	0.50±0.28	0.82±0.24	0.47±0.20	0.61±0.31	0.16±0.15	1.39±0.37	0.00	3.88±0.79	0.20±0.20	0.12±0.07	0.30±0.20	0.69±0.27	/	1.52±0.43

Las divergencias medias por pares entre las especies están por debajo de la diagonal y su desviación estándar (\pm DE) se da por encima de la diagonal. Las divergencias medias intraespecies se muestran en la última línea con su \pm DE. Las cantidades de secuencias de cada especie utilizadas en este estudio se dan entre paréntesis. Las especies de Taeniid se presentan en abreviaturas: *T. solium* (Tso), *T. saginata* (Tsa), *T. multiceps* (Tmul), *T. hydatigena* (Thy), *T. asiatica* (Tas), *H. taeniaeformis* (Hta), *T. pisiformis* (Tpi).

8. PREVENCIÓN Y CONTROL

Sabiendo que la *T. solium* ocasiona serios problemas en la salud pública y en la economía del país, son necesarias las acciones de prevención y control de esta enfermedad. Para desarrollar estas estrategias se necesita conocer los factores culturales, socioeconómicos y sanitarios de las personas involucrados en esta zoonosis (Sarti, 1997), así como el ciclo biológico y las características del parásito (Sarti *et al.*, 1997). Además, no todas las estrategias funcionan en todos los países, ni en todas las regiones de un mismo país. Por ello, es importante estudiar la situación de cada lugar, así como sus limitaciones y fortalezas. Por ejemplo, las estrategias que han funcionado en países desarrollados son inadecuadas para países en vías de desarrollo, debido al subdesarrollo económico y cultural de estos países (Gilman *et al.*, 2001).

Existen estrategias que podrían ser efectivas pero económicamente no viable. Por ejemplo, la implementación de radiación gamma en el camal ha demostrado ser útil a una dosis de 0.3 kGy para inhibir la forma larvaria de la *T. solium* (Flores-Pérez *et al.*, 2006). Sin embargo, el costo de la maquinaria y su mantenimiento va más allá de lo disponible por la mayoría de mataderos rurales y urbanos de países en desarrollo (Gilman *et al.*, 1996). Otra técnica, poco viable, sería el sacrificio de todos los cerdos infectados y la reintroducción de animales sanos, ya que los campesinos y la comunidad no podrían costear dichos gastos. Además, se requeriría una intervención masiva, con recursos y personal entrenado para manejar la intervención (Gilman *et al.*, 1996).

Para el control de este complejo se debe plantear estrategias que interrumpan el ciclo de vida del parásito en el hombre, en el cerdo o en ambos. Se ha visto que las estrategias únicas producen efectos a corto plazo. Empero, cuando se utilizan varias a la vez pueden erradicar la enfermedad (Gilman *et al.*, 1996). En Perú, para erradicar la *T. solium* de una región altamente endémica se utilizaron más de cinco estrategias diferentes de intervención que incluyeron el tamizaje de humanos y cerdos, el tratamiento antiparasitario de los humanos, el tratamiento antiparasitario, vacunación o reemplazo de los cerdos y la educación preventiva (García *et al.*, 2016).

A continuación se mencionara las estrategias más utilizadas y factibles para el control de la taeniasis-cisticercosis.

- **Tratamiento de la teniasis:** Se sabe que el ser humano es el único portador de la tenia. Además, que la tenia tiene una capacidad reproductiva muy alta, lo que significa que un solo gusano puede infectar a muchos hospedadores

intermediarios y accidentales. Por ello, el portador de tenia es el objetivo principal de las intervenciones de control. El hospedador definitivo de la tenia puede ser tratado ya sea por un tratamiento individualizado o masivo. La niclosamida (2g en adultos) es el fármaco de elección para la quimioterapia en masa. Además de ser efectiva es de bajo costo. Se recomienda que el tratamiento masivo con niclosamida debe ser administrado dos veces al año en los países endémicos, con el fin de tener un mayor impacto sobre la carga parasitaria (Sarti y Rajshekhar, 2003).

- **Tratamiento de la cisticercosis porcina:** El tratamiento de los cerdos infectados evitaría futuras infecciones por taeniasis y aumentaría la probabilidad de eliminación de la enfermedad. En la actualidad, el tratamiento de los cerdos con OFZ a una dosis oral única de 30 mg/kg hace posible que se recupere el valor de la carcasa infectada, ofreciendo una solución integral al pequeño productor. La muerte de los quistes generalmente ocurre a lo largo de algunas semanas. El período de espera de oxfendazol a esta dosis se calculó en 17 días (Del Brutto y García, 2014). También se ha estimado que el costo de OFZ es de apenas 1.60 dólares por cerdo (Gilman *et al.*, 2001). Sin embargo, a pesar que esta alternativa es casi 100% eficaz, barata y sin grandes efectos secundarios, el subsidio es una de las principales limitaciones para su implementación (Sarti y Rajshekhar, 2003).
- **Vacunación contra la cisticercosis porcina:** La vacunación de los cerdos, para prevenir la cisticercosis porcina, es una estrategia muy atractiva para romper el ciclo de vida del parásito y así erradicar esta enfermedad (Evans, 2002). La proteína oncosférica Tso18 fue identificada y desarrollada en Australia. Esta proteína fue utilizada para desarrollar una vacuna contra el cisticerco de la *T. ovis*, y resultó ser muy eficaz. También se decidió probarla contra *T. saginata*, pero desafortunadamente no resultó muy eficaz, como se esperaba. Estos resultados condujeron al desarrollo de una vacuna recombinante (combinando el antígeno Tso9 con el Tso18). Esta nueva vacuna indujo un 99,8 % de protección frente a la infección con huevos de *T. saginata* (Lighowlers *et al.*, 1996). Este antecedente influyó para la creación de una vacuna recombinante, para proteger a los cerdos contra la cisticercosis. En México y Camerún se desarrolló un estudio para probar los antígenos de oncosfera, Tso18 y Tso45-1A. Resultó que ambos antígenos fueron hasta 100% efectivos contra la infección experimental de

huevos de *T. solium*. Por otro lado, en Perú se evaluó en condiciones de campo una vacuna que contenía los antígenos Tso16 y Tso18. Se obtuvo que la vacunación redujo un 99.7 % y un 99.9 % ($p < 0,01$) el número total de quistes y el número de quistes viables, respectivamente (Jayashi *et al.*, 2012). De esta manera se demostró que los antígenos de oncósfera tienen el potencial para controlar la transmisión de *T. solium*, en las zonas donde la enfermedad es endémica. Por otro lado, también se ha demostrado que las vacunas de ADN proporcionan diversos grados de protección, hasta un 93% (Guo *et al.*, 2004, 2007; Wang *et al.*, 2003).

- **Educación sanitaria:** Esta estrategia consiste en brindar información sobre el ciclo de vida de la *T. solium*, para lograr un control sostenible de la enfermedad. Está orientada a cambiar los conocimientos, actitudes y acciones que tienen las personas con respecto a la enfermedad (Sarti y Rajshekhar, 2003). Debe estar dirigida a las comunidades rurales, manipuladores de alimentos y autoridades de salud (Gilman *et al.*, 1996). Sin embargo, algunos estudios han demostrado que la educación sanitaria solo logra cambiar el conocimiento, pero no las actitudes (Sarti *et al.*, 1997). Por ello, esta estrategia debe ser introducida dentro de la comunidad junto con otras u otras estrategias que interfieran y corten el ciclo biológico del parásito.

9. IMPACTO ECONÓMICO

El complejo teniasis-cisticercosis ocasiona un impacto económico significativo a nivel mundial, siendo la NCC la principal causa de estas pérdidas económicas (Del Brutto y Garcia, 2014). Los gastos de la NCC resultan muy elevados, debido a los costos de diagnóstico, tratamiento, hospitalización y manutención del paciente (García *et al.*, 2003). En el 2009, en California, un lugar no endémico a cisticercosis, se reportó 304 personas hospitalizadas con NCC, las cuales ocasionaron más de 17 millones de dólares de pérdidas económicas (Croker *et al.*, 2012). En México, un país endémico a cisticercosis, se estimó pérdidas económicas de más de 20 millones de dólares al año por el tratamiento y hospitalización de personas con NCC (Murrell, 1991). En el Perú no hay estudios que indiquen a cuánto ascienden las pérdidas económicas. Sin embargo, en 1999 se estimó que había entre 23 512 y 39 186 casos de NCC sintomática en el Perú (Bern *et al.*, 1999), lo que hace sospechar que las pérdidas económicas son elevadas.

La producción porcina, aunque en menor grado, también presenta pérdidas económicas representativas, estas se deben al decomiso de la carne infectada con quistes. La presencia de los quistes vuelve a la carne antihigiénica e insalubre, ocasionando que su valor comercial disminuya, parcial o totalmente. Los costos originados por el diagnóstico y el tratamiento también pueden generar pérdidas económicas. Sin embargo, no es común que los criadores inviertan en este aspecto, ya que la prevalencia de esta enfermedad se da en la crianza informal o no tecnificada, en donde los cerdos se crían a muy bajo costo, con el fin de ahorrar y obtener el mayor beneficio económico (González, 2002b). En México se estimó que la cisticercosis porcina es responsable por la pérdida de más de la mitad de la inversión nacional en la producción porcina (Murrell, 1991).

III. MATERIALES Y MÉTODOS

1. LUGAR DE EJECUCIÓN Y PERIODO DE DURACIÓN

Las muestras de escarabajos utilizadas en el presente trabajo se obtuvieron de una zona endémica a cisticercosis porcina en el norte del Perú. Los centros poblados muestreados fueron Culqui (620 habitantes), Algodonal (249 habitantes) y Minas de Jambur (139 habitantes), estas fueron elegidas al azar de todos los poblados pertenecientes al distrito de Paimas, provincia de Ayabaca, departamento de Piura (Figura 9).

La mayoría de casas eran de cemento y adobe y tenían letrinas usualmente en el patio trasero. Las pistas de la mayoría de los poblados eran de tierra y no había veredas. Los cerdos y otros animales domésticos como pollos pavos y patos se criaban sueltos, con acceso a las casas, y muy raramente encorralados. Los poblados si contaban con electricidad y agua potable (Figura 10).

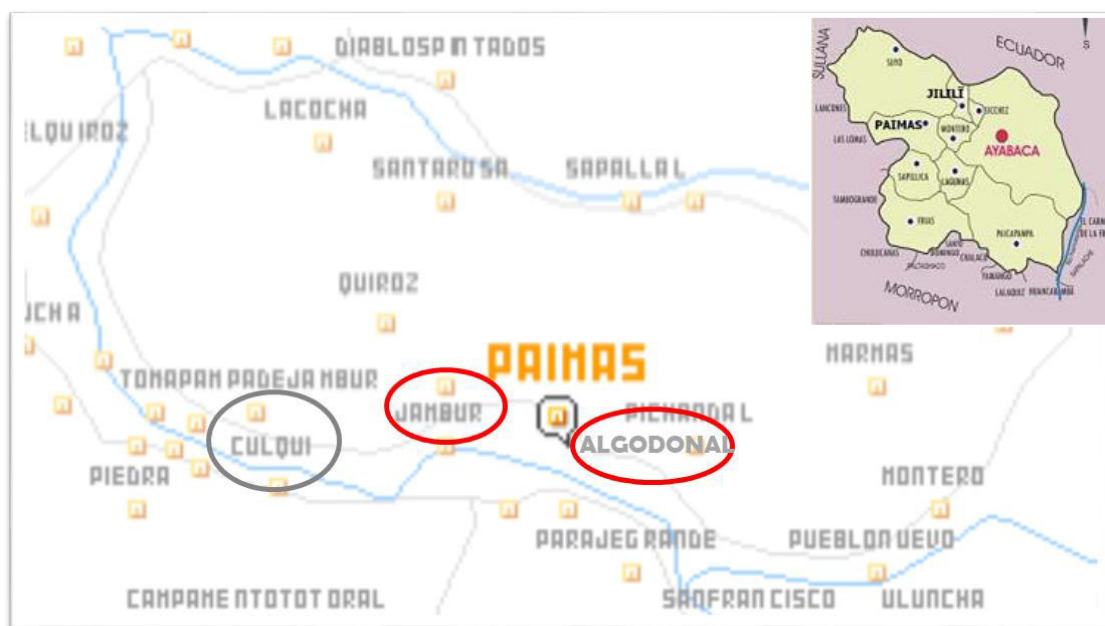


Figura 9. Mapa de los poblados muestreados (Culqui, Minas de Jambur y Algodonal)



Las muestras fueron procesadas en el Laboratorio de Epidemiología y Economía Veterinaria de la Facultad de Medicina Veterinaria en la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, localizada en el distrito de San Borja, provincia de Lima, departamento de Lima. El proyecto se llevó a cabo desde el mes de mayo de 2014 hasta abril de 2015.

2. MATERIALES

- **Muestras de escarabajos:** Los escarabajos coprófagos se recolectaron de tres centros poblados endémicos a cisticercosis: Culqui, Algodonal y Minas de Jambur ubicadas en el distrito de Paimas, provincia de Ayabaca, departamento de Piura. Los escarabajos fueron eutanasiados con cloroformo y mantenidos en alcohol absoluto hasta su llegada a Lima. Una vez en Lima fueron mantenidos a -70°C hasta su utilización (Taleb-Hossenkhan *et al.*, 2013).
- **Componentes del Kit FastDNA SPIN ® Kit for Soil** (Qbiogene, USA).
- **Componentes para el PCR**
 - **GoTaq® Green Master Mix:** contiene ADN Taq polimerasa, dNTPs, MgCl₂ y tampones de reacción a concentraciones óptimas para la amplificación eficiente de plantillas de ADN por PCR. Además, contiene dos colorantes (azul y amarillo) que permiten el monitoreo del progreso durante la electroforesis.
 - **Cebadores:**
 - Para el gen que codifica la proteína de la oncósfera Tso31 se utilizaron los siguientes cebadores (Mayta *et al.*, 2008):
Primer PCR
 - Forward: F1 (5' ATG ACG GCG GTG CGG AAT TCTG 3')
 - Revers: R1 (5' TCG TGT ATT TGT CGT GCG GGT CTA C 3')Segundo PCR
 - Forward: F589 (5' GGT GTC CAA CTC ATT ATA CGC TGT G 3')
 - Revers: R294 (5' GCA CTA ATG CTA GGC GTC CAG AG 3')

- Para el gen mitocondrial Citocromo C Oxidasa Subunidad 1 se utilizaron los siguientes cebadores (Bowles y McManus, 1994):
 - Forward: JB3 (5' TTT TTT GGG CAT CCT GAG GTT TAT 3')
 - Revers: JB4.5 (5' TAA AGA AAG AAC ATA ATG AAA ATG 3')
- **Componentes para la electroforesis en gel de agarosa:** TAE (Tris-Acetato-EDTA), agarosa, bromuro de etidio, marcador de peso molecular.

3. DISEÑO EXPERIMENTAL

Se recolectaron escarabajos de una zona endémica a cisticercosis en el norte del Perú. Todas estas muestras fueron procesadas mediante el PCR anidado Tso31. A las muestras positivas al PCR anidado Tso31 se les realizó la amplificación y secuenciación del gen mitocondrial Citocromo C Oxidasa Subunidad 1 (COX 1) (Bowles y McManus, 1994). Para la secuenciación de las especies, las muestras fueron enviadas a MacroGen Inc. (MacroGen, Corea, <http://www.macrogen.com>) para el secuenciamiento respectivo. Luego de esto, las secuencias fueron comparadas en el GenBank para la identificación del parásito.

3.1. Tamaño muestral

En este estudio se utilizó todas las muestras (54 grupos de escarabajos) obtenidas en un estudio previo que tuvo como objetivo determinar la presencia de *T. solium* en escarabajos en dos tipos de poblados (tratados y no tratados) de una zona endémica a cisticercosis porcina. Las muestras de escarabajos se colectaron de lugares accesibles de los centros poblados elegidos al azar en el periodo de un año (cada dos meses). Todos los escarabajos, de un mismo género, encontrados en un grupo de heces cercanas fueron considerados como una sola muestra. Por ello, la unidad de muestreo y análisis de este estudio no es el escarabajo sino un grupo de escarabajos del mismo género que se colectaron en un punto geográfico o tiempo determinado.

3.2. Colección de la muestra

Se recorrió todos los caminos transitables de los poblados en busca de heces de animales (cerdos, perros, burros y vacas), estas fueron removidas con pinzas en busca de escarabajos. Se recolectaron todos los escarabajos que se encontraron dentro de las heces de animales que estaban

en los caminos de los poblados seleccionados para el presente estudio. Los escarabajos fueron preservados en etanol al 70% y traídos a Lima para su análisis.

- **Identificación de los escarabajos:** los escarabajos que pertenecían a cada grupo fueron identificados morfológicamente con ayuda de un estereoscopio y separados según su género. El diagnóstico del género fue confirmado en el Laboratorio de Entomología de la Facultad de Biología de la Universidad Agraria la Molina.

3.3. Extracción de ADN de los escarabajos

Se extrajo el ADN de todas las muestras siguiendo el protocolo indicado por el Kit comercial FastDNA SPIN® (Qbiogene Inc.). Sin embargo, se tomó en cuenta algunas consideraciones antes de empezar las extracciones y ligeras variaciones al protocolo. Dichas modificaciones están especificadas en el ANEXO 1. Todas las muestras se almacenaron a -20°C.

3.4. PCR Anidada para el gen que codifica la proteína de la oncósfera Tso31

Para el PCR anidado, se utilizó el protocolo descrito por Mayta *et al.* (2008) con ligeras modificaciones. Para ello se utilizó 4 µl de ADN para el primer PCR y 2 µl del producto del primer PCR para el segundo PCR en un volumen final de 50 µl que contuvo: una mezcla maestra verde (GoTaq® Green Master Mix) que contiene ADN Taq polimerasa, dNTPs, MgCl₂, tampón para PCR y dos colorantes (azul y amarillo); 0,8 µM de cada cebador y agua libre de ADNasas. Los cebadores utilizados para el primer PCR son el F1 (5' ATG ACG GCG GTG CGG AAT TCTG 3') y el R1 (5' TCG TGT ATT TGT CGT GCG GGT CTA C 3') que amplificará un segmento de 691 pares de bases. Los cebadores utilizados para el segundo PCR son el F589 (5' GGT GTC CAA CTC ATT ATA CGC TGT G 3') y el R294 (5' GCA CTA ATG CTA GGC GTC CAG AG 3') que amplifican un segmento de 234 pares de bases.

La amplificación por PCR se llevó a cabo en un termociclador GENEAMP® SYSTEM 9700 (Applied Biosystems™). La amplificación del primer PCR consistió en una etapa inicial de desnaturalización a 95°C durante 3 min, seguido por 25 ciclos de amplificación, que constan de un paso de desnaturalización a 95°C durante 30 s, hibridación a 55°C durante 30 s y extensión a 72°C durante 1 min. El segundo PCR se llevó a cabo de manera similar al anterior, excepto que se realizaron 40 ciclos, con una etapa de hibridación a 60°C durante 30 s.

Los productos de PCR fueron verificados mediante electroforesis en un gel de agarosa al 1,5%, TAE 1X (Tris-Acetato-EDTA) y bromuro de etidio (0,5 mg/ml) a 100 V, durante 45 min. Se utilizó también un transiluminador UV (Cleaver Scientific Ltd Inc.) para su visualización y una cámara digital (Cleaver Scientific Ltd Inc.) para documentar la información. Los tamaños de las bandas fueron analizados mediante comparación con el marcador de peso molecular Tri Dye™ 100pb DNA Ladder (Bio Labs Inc.).

3.5. PCR para el gen mitocondrial Citocromo C Oxidasa Subunidad 1

El gen mitocondrial COX 1 parcial de la familia taenidae consta aproximadamente de 450 pares de bases. Dicho segmento se amplificó utilizando los siguientes cebadores: JB3 (forward) (5' TTT TTT GGG CAT CCT GAG GTT TAT 3') y JB4.5 (reverse) (5' TAA AGA AAG AAC ATA ATG AAA ATG 3') (Bowles y McManus, 1994). El perfil térmico fue el siguiente: 94°C por 5 minutos, (94°C por 30 segundos, 50°C por 30 segundos, 72°C por 30 segundos) por 36 ciclos y 72°C por 10 minutos.

Para la amplificación del gen se utilizó un volumen final de 50 µl que contenía: 0,2 µM de cada cebador, 6 µl de ADN, agua libre de ADNasas y una mezcla maestra verde (GoTaq® Green Master Mix) que contiene ADN Taq polimerasa, dNTPs, MgCl₂, tampones y dos colorantes (azul y amarillo). El control positivo, fue una muestra de ADN extraída con *FastDNA SPIN® Kit for Soil* (Qbiogene Inc.), para la cual se obtuvo resultados positivos en amplificaciones previas. Los productos de PCR fueron verificados mediante electroforesis en gel de agarosa al 1,5%, TAE 1X (Tris-Acetato-EDTA) y bromuro de etidio (0,5 mg/ml) a 100 V, durante 45 min. Se utilizó también un transiluminador UV (Cleaver Scientific Ltd Inc.) para su visualización y una cámara digital (Cleaver Scientific Ltd Inc.) para documentar la información. Los tamaños de las bandas fueron analizados mediante comparación con el marcador de peso molecular Tri Dye™ 100pb DNA Ladder (Bio Labs Inc.). Se realizó un protocolo para la electroforesis con todo lo mencionado anteriormente para el trabajo en el laboratorio (ANEXO 2).

4. ANÁLISIS DE SECUENCIAS

Las muestras positivas al PCR que amplificó el gen parcial COX 1 fueron enviadas a la empresa MacroGen para su secuenciación (MacroGen, Seoul, Korea). Las secuencias parciales del gen COX 1 fueron limpiadas y analizadas usando el software ChromasPro 1.7.6 (<http://www.technelysium.com.au/ChromasPro176>). Para determinar la especie de tenia todas las secuencias se compararon con secuencias de referencias inscritas previamente en el GenBank

utilizando el programa Blast ® (<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov>). Cabe recalcar que la diferencia máxima óptica de nucleótidos es de 2% (Zhang *et al.*, 2014).

IV. RESULTADOS

En este estudio, se colectaron un total de 309 escarabajos que correspondieron a 54 muestras. La mediana de las muestras fue de 4 escarabajos por grupo (RI: 3 - 6) (Cuadro 4). La mayor cantidad de muestras se obtuvieron de Culqui, seguido de Algodonal y Minas de Jambur. Solo se colectaron dos tipos de escarabajos *Ammophorus rubripes* y *Aphodius* spp., siendo este último el 88.9 % de las muestras totales.

Cuadro 4. Número de muestras colectadas

Características	Muestras N (%)	Escarabajos*
Lugar		
Culqui	33 (61.1)	4 (3-6)
Algodonal	11 (20.4)	4 (4-6)
Minas de Jambur	10 (18.5)	5 (3-8)
Tipo de escarabajo		
<i>Aphodius</i> spp.	48 (88.9)	4 (4-8)
<i>Ammophorus rubripes</i>	6 (11.1)	4 (3-6)

*Mediana \pm rango intercuartílico

Se obtuvieron 54 extracciones de ADN correspondientes a cada muestra colectada, de las cuales 7 muestras fueron positivas al PCR anidado para el gen que codifica la proteína de la oncósfera Tso31 (Figura 11).

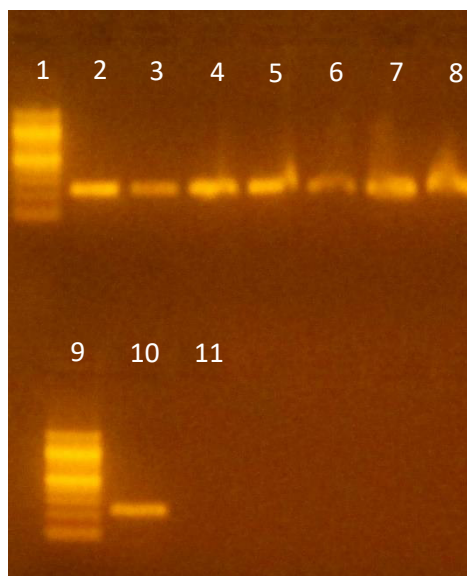


Figura 11. PCR Anidado Tso31

La electroforesis se realizó usando 8 ul de producto de PCR. El carril 1 y 9 corresponden al marcador de peso molecular de 100 pb; los carriles del 2 a 8 corresponden a las muestras de escarabajos (muestra 2.1, 2.7, 3.4, 3.6, 3.7, 4.2 y 4.4), el carril 10 corresponde al ADN de un proglótis de *T. solium* (control positivo) y el carril 11 al ADN de una muestra de heces positivas para *T. saginata* (control negativo).

Las 7 muestras que amplificaron para el PCR anidado Tso31, también amplificaron para el fragmento parcial del gen COX 1. Sin embargo, solo 2 de las 7 secuenciamientos obtenidas fueron compatibles con *T. solium*, con un 99.5% de identidad (Figura 12). Así mismo, se encontró que 3 de las secuencias eran compatibles con *T. hydatigena*, con más de 99.7% de identidad (Figura 13), mientras que las 2 muestras restantes no fueron compatibles con ninguna secuencia en el banco de genes (Figura 14).

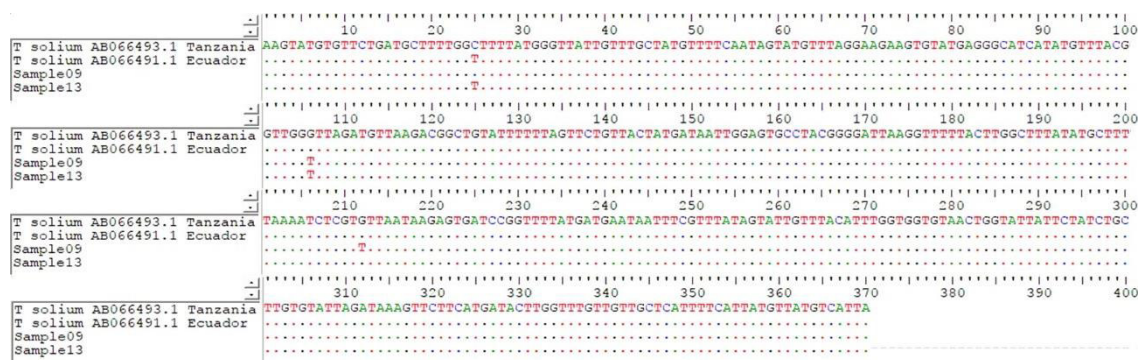


Figura 12. Secuenciación molecular del ADN de *T. solium* detectado
Las muestras de este estudio (sample 09 y 13) son comparadas con secuencias de *T. solium* de Tanzania (AB066493.1) y Ecuador (AB066491.1), ambas registradas en el banco de genes (Genbank), y mostraron una semejanza del 99.5%. Los puntos (.) denotan nucleótidos idénticos a la primera secuencia.

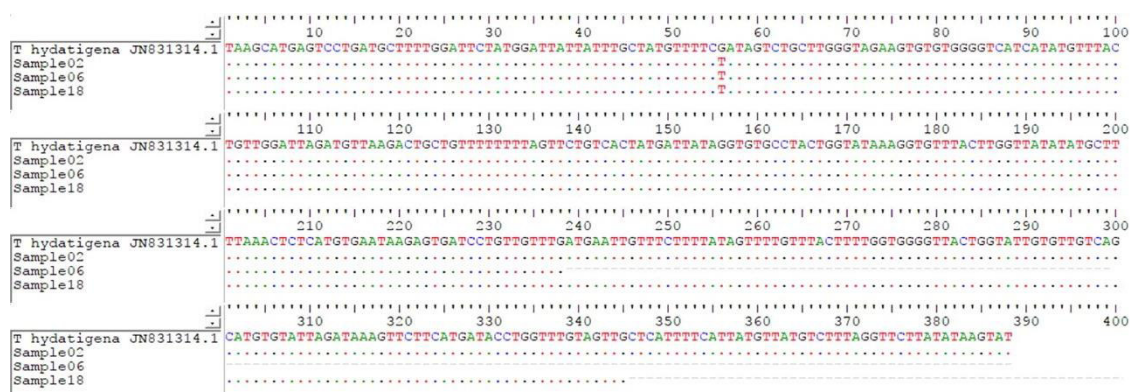


Figura 13. Secuenciación molecular del ADN de *T. hydatigena* detectado
Las muestras de este estudio (sample 02 y 06 y 18) son comparadas con secuencias de *T. hydatigena* (JN831314.1) registrada en el banco de genes (Genbank), y mostraron una semejanza del 99.7%. Los puntos (.) denotan nucleótidos idénticos a la primera secuencia.

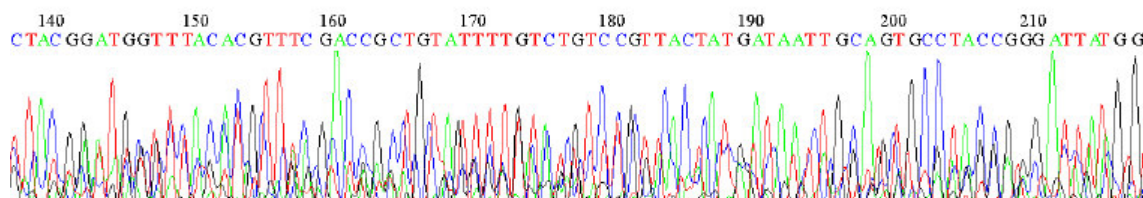


Figura 14. Secuenciación molecular del ADN no identificada
La muestra (sample 13) muestra picos superpuestos lo que indica que la secuencia no está limpia.

Las muestras positivas a *T. solium* obtenidas también fueron comparadas con otras especies de *Taenia* y se encontró una diferencia del 13.8% con *T. asiática*, 12.5% con *T. saginata*, 14.1% con *T. hydatigena*, 10.6% con *T. multiceps*, 16.9% con *T. omisa*, 12.5% con *T. pisiformis* y 15.9% con *T. taeniaeformis* (Figura 15).

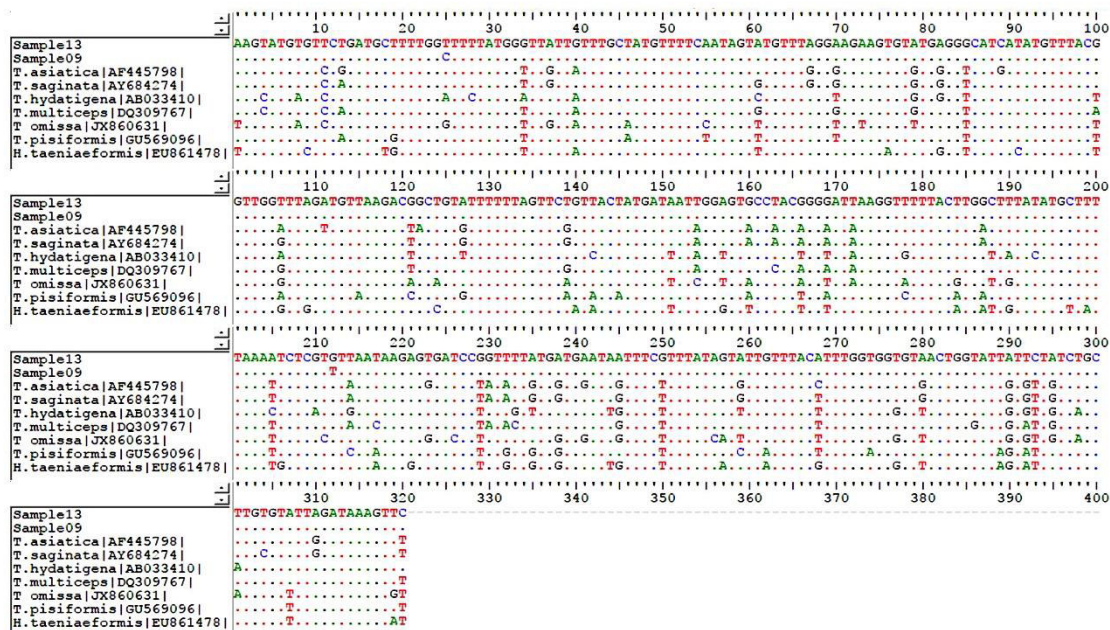


Figura 15. Secuenciación molecular del ADN de *T. solium* detectado y su comparación con otras especies del género *Taenia*. Las muestras de *T. solium* encontradas en este estudio (sample 09 y 13) son comparadas con secuencias de *T. asiática* (AF445798), *T. saginata* (AY684274), *T. hydatigena* (AB033410), *T. multiceps* (DQ309767), *T. omisa* (JX860631), *T. pisiformis* (GU569096) y *T. taeniaeformis* (EU861478). Los puntos (.) denotan nucleótidos idénticos a la primera secuencia.

Las 2 muestras de *T. solium* encontradas pertenecieron al poblado de Algodonal y Minas de Jambur, respectivamente. Además estas muestras fueron encontradas en ambos tipos de escarabajos, *Aphodius* spp. y *Ammophorus rubripes*. Mientras que las 3 muestras de *T. hidatigena* encontradas pertenecieron al poblado de Culqui y solo fueron halladas en los escarabajos del género *Aphodius* spp. (Cuadro 5).

Cuadro 5. Número de muestras de escarabajos (N=54) positivos a *Taenia* mediante secuenciación del gen COX 1

Características	<i>T. solium</i> N (%)	<i>T. hydatigena</i> N (%)
Lugar		
Culqui	0	3 (9.1)
Algodonal	1 (9.1)	0
Minas de Jambur	1 (10)	0
Tipo de escarabajo		
<i>Aphodius</i> spp.	1 (2.1)	3 (6.3)
<i>Ammophorus rubripes</i>	1 (16.7)	0

V. DISCUSIÓN

La secuenciación del gen mitocondrial COX 1 permitió detectar huevos de *T. solium* en escarabajos colectados en zonas endémicas. De un total de 54 muestras, 7 muestras amplificaron los genes Tso31 y COX 1. De estas muestras, solo 2 (3.7%) fueron compatibles con *T. solium* mediante secuenciación del gen mitocondrial COX 1.

Son pocos los estudios encontrados en la literatura sobre la transmisión de los huevos de *Taenia* en escarabajos. La mayoría de estos estudios son trabajos experimentales. Los porcentajes de infección reportados en estos estudios son muy amplios, van desde 2% al 97% (Bily *et al.*, 1978 y Prokopic y Minar, 1980). Esta gran diferencia puede deberse al tipo de escarabajo con el que se realizó el estudio. En escarabajos de la familia *Carabidae* (*Carabus granulatus*, *Pterostichus vulgaris*) y *Scarabaeidae* (*Aphodius fimetarius* y *Aphodius luridus*) se encontró un porcentaje de infección de 2% y 5%, mientras que en escarabajos del género *Dermestes* se reportó un porcentaje de infección de 81%. En el presente estudio el 89% de las muestras colectadas fueron *Aphodius* spp. (Familia *Scarabaeidae*) y el 11% *Amophorus rubricans* (Familia *Tenebrionidae*). El porcentaje de escarabajos que habían ingerido huevos de *T. solium* en el presente estudio fue del 3.8%, este hallazgo coincide con la reportada anteriormente en la familia *Scarabaeidae*.

Los estudios sobre *Taenia* en escarabajos de campo son aún menos que los estudios realizados experimentalmente. En la literatura solo se ha reportado un estudio realizado en escarabajos de una zona endémica a cisticercosis porcina. En este estudio se encontró porcentajes de infección de 8% a 16% (Gonzales, 2011). Estos porcentajes reportados son superiores al encontrado en nuestro estudio. Esto puede deberse a la diferencia de metodologías moleculares usadas. En el

estudio anterior (Gonzales, 2011) se utilizó un PCR anidado que amplificó el gen de la proteína oncosferral Tso31, mientras que en nuestro estudio se amplificó y secuenció un fragmento del gen mitocondrial COX 1. El PCR Anidado Tso31 es altamente específico para diferenciar *T. solium* de *T. saginata*, ya que fue diseñado para su uso en heces humanas. Sin embargo, su especificidad no ha sido probada con otras taenias, por lo tanto no debería usarse en campo; ya que ahí los escarabajos pueden tener acceso a diferentes huevos del género *Taenia*.

A diferencia de los estudios anteriores (Gonzales, 2011), en nuestro estudio se decidió utilizar la amplificación y secuenciación del gen COX 1, porque es ampliamente utilizado en la identificación molecular de diferentes especies del género *Taenia* (Zhang *et al.*, 2014; Bowles y McManus, 1994) y además, porque tiene una amplia disponibilidad de secuencias comparativas en el banco de genes. Las técnicas moleculares existentes para el diagnóstico de teniasis, tales como el PCR anidado Tso31 y el PCR múltiple son sensibles y específicas solo para su uso en humanos, mas no para muestras de animales o del medio ambiente. Sin embargo, la secuenciación del gen COX 1 permite identificar la especie mediante la comparación de secuencias de nucleótidos. Es por ello, que el presente estudio, no solo detectó *T. solium*, sino también detectó tres muestras compatibles con *T. hydatigena*.

El norte del Perú es una zona endémica a cisticercosis porcina tanto por *T. solium* como por *T. hydatigena* (Zaldivar, 1991; García *et al.*, 2016). Por esta razón, el hallazgo de *T. solium* y *T. hydatigena* en los escarabajos indica que estas enfermedades son prevalentes en los cerdos y que posiblemente los escarabajos juegan un papel en la diseminación de estas tenias. El co-parasitismo de estos metacestodos en el cerdo representaría un problema en el inmunodiagnóstico de la cisticercosis porcina, ya que ambos parásitos (*T. solium* y *T. hydatigena*) comparten proteínas antigénicas, lo que ocasionaría una reacción cruzada en el diagnóstico (Muro *et al.*, 2017).

La diferencia intra-específicas encontrada entre las muestras de *T. solium* obtenidas en este estudio (sample 09 y 13) y la de referencia obtenida en el banco de genes (AB066491.1) es del 0.5%. Esta diferencia es menor a la encontrada por Zhang *et al.* (2014), quienes encontraron una divergencia del 0.69 ± 0.27 (\pm DE) (Cuadro 3). Además, las diferencias inter-específicas de *T. solium* con *T. asiática* fue de 13.8% vs 15.10 ± 2.33 (Zhang *et al.*, 2014), con *T. saginata* fue de 12.5% vs 13.94 ± 2.26 (Zhang *et al.*, 2014), con *T. hydatigena* fue de 14.1% vs 14.58 ± 2.15 (Zhang *et al.*, 2014), con *T. multiceps* fue de 10.6% vs 12.66 ± 2.03 (Zhang *et al.*, 2014), con *T. pisiformis* fue de 12.5% vs 14.16 ± 2.19 (Zhang *et al.*, 2014) y con *T. taeniaeformis* fue de 15.9% vs 19.17 ± 2.40 (Zhang *et al.*, 2014) (Cuadro 3). Del mismo modo la diferencia interespecifica

halladas en *T. hydatigena* obtenidas en este estudio (sample 02, 06 y 18) y la de referencia obtenida en el banco de genes (JN831314.1) es del 0.3%. Esta diferencia es menor a la encontrada por Zhang *et al.* (2014), quienes encontraron una divergencia del 0.82 ± 0.24 (\pm DE) (Cuadro 3). Las bajas diferencia intra-específicas encontradas tanto en *T. solium* como en *T. hydatigena* pueden deberse a que las muestras provienen de una misma zona endémica a diferencia de las reportadas (Zhang *et al.*, 2014) que provienen de distintas partes del mundo.

De las 7 muestras positivas al PCR COX 1 solo se confirmaron la especie de 5 de ellas mediante secuenciación. A pesar de que las otras 2 también fueron positivas al gen COX 1, no fue posible obtener la secuencia de estas muestras. Actualmente el género *Taenia* está conformado por aproximadamente 50 especies; de las cuales, solo de 15 a 20 especies tienen registro en el banco de genes (Genbank, 2018). Por lo tanto las especies amplificadas pueden corresponder a algunas de estas especies desconocidas. Sin embargo, en el presente estudio esto se puede descartar, debido a que las secuencias de estas dos muestras no fueron lo suficientemente limpias para ser analizadas (Figura 14). Lo más probable es que los escarabajos de un mismo grupo pudieron haber ingerido varios tipos de tenia y por lo tanto el PCR amplificó el gen COX 1 de cada una de ellas a la vez lo que conlleva a que la secuencia obtenida fuera una mezcla de ellas.

Este estudio presenta varias limitaciones. En primer lugar, el tamaño muestral fue limitado debido al elevado costo y a la logística del muestreo, esto ocasiona que el diseño del estudio no permite saber si lo encontrado es afectado por el clima o estacionalidad. En segundo lugar, no se pudo determinar cuantos escarabajos fueron positivos; ya que la detección se realizó a un grupo de escarabajos a la vez. En tercer lugar, no se pudo determinar si los huevos de tenia se encontraban en el sistema digestivo de los escarabajos o en la superficie de los mismos, esto pudo haberse determinado mediante microscopía, sin embargo se prefirió no realizarlo para no dañar el ADN, ya que esta técnica hubiese requerido la utilización de aclarantes químicos como el alcohol-fenol y ácido láctico. En cuarto lugar, tampoco se pudo determinar si los huevos eran viables o no, ya que las muestras tuvieron que ser fijadas en alcohol. Por último, el PCR anidado usado no puede detectar menos de 10 huevos, por ende si alguna muestra tuvo menor cantidad fue considerada negativo.

Nuestro estudio, al igual que estudios previos (Gonzales, 2011) ha demostrado la presencia de huevos de *T. solium* en escarabajos de una zona endémica a cisticercosis porcina, esto podría servir como evidencia para tratar de explicar la amplia dispersión de cerdos seropositivos a cisticercosis en zonas endémicas. Sin embargo, aún no se puede afirmar que los escarabajos completan el ciclo de vida de *T. solium*, ya que para ello es necesario evaluar si los escarabajos

portadores de huevos de *T. solium*, experimental y naturalmente, puede producir cisticercosis porcina.

VI. CONCLUSIONES

Se concluye que mediante la secuenciación de un fragmento del gen mitocondrial COX 1 se puede detectar la presencia de *T. solium* en escarabajos de zonas endémicas a cisticercosis porcina.

VII. RECOMENDACIONES

Se recomienda evaluar la cantidad mínima de huevos de *T. solium* en escarabajos que se puede detectar mediante la amplificación del gen COX 1. También se recomienda evaluar la infección oral de cerdos con escarabajos que albergen huevos de *T. solium*.

VIII. LITERATURA CITADA

1. **Acha, P, Szyfres B. 2003.** Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales III. 3ª ed. Washington DC: OPS. 413 p.
2. **Allan JC, Avila G, Garcia Noval J, Flisser A, Craig PS. 1990.** Immunodiagnosis of taeniasis by coproantigen detection. *Parasitology* 101(3): 473-477.
3. **Allan JC, Craig PS, Pawlowski ZS. 2002.** Control de la *Taenia solium*, con énfasis en el tratamiento de la teniasis. En: Gagandeep S, Prabhakar S, eds. *Taenia solium* Cysticercosis from basic to clinical science. USA: CABI Publishing. p 411-420.
4. **Allan JC, Velasquez-Tohom M, Garcia-Noval J, Torres-Alvarez R, Yurrita P, Fletes C, De Mata F, Soto de Alfaro H, Craig PS. 1996.** Epidemiology of intestinal taeniasis in four, rural, Guatemalan communities. *Ann Trop Med Parasitol* 90(2): 157-165.
5. **Almeida CR, Ojopi EP, Nunez CM, Machado LR, Takayanagui OM, Livramento JA, Abraham R, Gattaz WF, Vaz AJ, Dias-Neto E. 2006.** *Taenia solium* DNA is present in the cerebrospinal fluid of neurocysticercosis patients and can be used for diagnosis. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 256: 307-310.
6. **Almonacid D. 2008.** Prevalencia de cisticercosis porcina en 5 villas de la provincia de Abancay. Tesis de Médico Veterinario. Lima. Univ. Nac. Mayor de San Marcos. 62 p.
7. **Andrews P, Thomas H, Pohlke R, Seubert J. 1983.** Praziquantel. *Med Res Rev* 3(2): 147-200.
8. **Arambulo PV, Walls KW, Bullock S, Kagan IG. 1978.** Serodiagnosis of human cysticercosis by microplate enzyme-linked immunospecific assay (ELISA). *Acta Trop* 35: 63-67.
9. **Arroyo G. 2010.** Seroprevalencia de cisticercosis porcina en la provincia de Morropón Piura. Tesis de Médico Veterinario. Lima. Univ. Nac. Mayor de San Marcos. 126 p.

10. **Ausina V, Moreno S. 2006.** Tratado SEIMC de enfermedades infecciosas y microbiología clínica. España: Medica Panamericana. 150 p.
11. **Ayvar V. 2004.** Seroprevalencia de cisticercosis porcina en las villas de Nueva Esperanza, Matapuquio y Turpo en la provincia de Andahuaylas Departamento de Apurímac. Tesis de Médico Veterinario. Lima. Univ. Nacional Mayor de San Marcos. 54 p.
12. **Beltrán M, Tello R, Náquira C. 2003.** Manual de procedimientos de laboratorio para el diagnóstico de los parásitos intestinales del hombre. Peru: Ministerio de Salud 37 p.
13. **Bern C, Garcia HH, Evans C, Gonzalez AE, Verastegui M, Tsang VCW, Gilman RH. 1999.** Magnitude of the Disease Burden from Neurocysticercosis in a Developing Country. Clin Infect Dis 29(5): 1203-1209.
14. **Bernal T. 1996.** Evaluación de la cisticercosis porcina en el distrito de Quilcas, Huancayo. Tesis de Médico Veterinario. Lima. Univ. Nac. Mayor de San Marcos. 22 p.
15. **Bily S, Sterba J, Dykova I. 1978.** Results of an artificial feeding of eggs of *Taenia saginata* Goeze, 1782 to various beetle species. Folia parasitol 25: 257-260.
16. **Bowles J, Blair D, McManus DP. 1992.** Genetic variants within the genus *Echinococcus* identified by mitochondrial DNA sequencing. Molecular and Biochemical Parasitology 54: 165-174.
17. **Bowles J, McManus DP. 1994.** Genetic characterization of the Asian *Taenia*, a newly described taeniid cestode of humans. The American journal of tropical medicine and hygiene 50: 33-44.
18. **Bowman D. 2004.** Parasitología para veterinarios. 8ª ed. España: Elsevier. 480 p.
19. **Cárdenas-Ramírez LA, Zaragoza M, González-del-Pliego M. 1982.** Neural and excretory structures of *Cysticercus cellulosae*. En: Flisser A, Willms K, Laclete JP, Larralde C, Ridaura C, Beltrán F, eds. Cysticercosis: present state of knowledge and perspectives. New York: Academic Press Inc. 700 p.
20. **Carhuallanqui M. 2007.** Seroprevalencia de cisticercosis porcina en cuatro caseríos del distrito de Omia, Amazonas. Tesis de Médico Veterinario. Facultad de Medicina Veterinaria, Univ. Nacional Mayor de San Marcos, Lima. 94p.
21. **Castro V. 1991.** Prevalencia de Cisticercosis Porcina: Comparación de exámenes de Lengua y EITB en Maceda Tarapoto, Departamento de San Martín. Tesis de Médico Veterinario. Lima. Univ. Nac. Mayor de San Marcos. 32 p.
22. **CDC. 2017.** Parasitos-Teniasis. Atlanta: Centro para el control y prevención de enfermedades [Internet], [10 agosto 2017]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/parasites/taeniasis/es/index.html>

23. **Cho K, Araki T, Takaichi S, Segawa T, Shiina T. 1982.** Fenbendazole in *Cysticercus cellulosae*. En: Necoechea RR, Pijoan C, Casariin A, Guzman M, eds. Proceedings of the International Pig. Mexico: Veterinary Society Congress. p 179.
24. **Copado F, De Aluja A, Mayagoitia L, Galindo F. 2004.** The behaviour of free ranking pigs in the Mexican tropics and its relationships with human faeces consumption. *Applied Animal Behaviour Science* 88: 243-252.
25. **Cordero A, Miranda E, Segovia G, Cantoral V, Huarcaya I. 2010.** Prevalencia de teniosis y seroprevalencia de cisticercosis humana en Pampa Cangallo, Ayacucho, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública* 27(4): 562-568.
26. **Cordero del Campillo M, Rojo F. 1999.** Parasitología veterinaria. España: McGraw-Hill. 178 p.
27. **Correa D, Tapia-Romero R, Meza-Lucas A, Mata-Ruiz O. 2002.** Antigen-based Immunoassays in the Diagnosis of *Taenia solium* Cysticercosis. En: Gagandeep S, Prabhakar S, eds. *Taenia solium* Cysticercosis from basic to clinical science. USA: CABI Publishing. p 343-350.
28. **Croker C, Redelings M, Reporter R, Sorvillo F, Mascola L, Wilkins P. 2012.** The Impact of Neurocysticercosis in California: A Review of Hospitalized Cases. *PLoS Negl Trop Dis* 6(1): e1480.
29. **Del Brutto OH, García HH. 2014.** Cysticercosis of the Human Nervous System. Berlin: Springer. 140 p.
30. **Del Brutto OH, Wadia NH, Dumas M, Cruz M, Tsang VCW, Schantz PM. 1996.** Proposal of diagnostic criteria for human cysticercosis and neurocysticercosis. *J Neurol Sci* 142: 1-6.
31. **Diaz F, García HH, Gilman RH, Gonzales AE, Castro M, Tsang VC, Pilcher JB, Vasquez LE, Lescano M, Carcamo C, Madico G, Miranda E. 1992.** Epidemiology of taeniasis and cisticercosis in a Peruvian village. *Am J Epidemiol* 135:875–882.
32. **Druet-Cabanac M, Ramanankandrasana B, Bisser S, Dongmo L, Avodé G, Nzisabira L, Dumas M, Preux P. 2002.** *Taenia solium* Cysticercosis in Africa. En: Gagandeep S, Prabhakar S, eds. *Taenia solium* Cysticercosis from basic to clinical science. USA: CABI Publishing. p 129-137.
33. **Evans CA. 2002.** *Taenia solium* Vaccination: Present status and future prospects En: Gagandeep S, Prabhakar S, eds. *Taenia solium* Cysticercosis from basic to clinical science. USA: CABI Publishing. p 421-429.
34. **Ferrer E. 2005.** Teniasis/Cisticercosis: Epidemiología y Control. Adelantos en la producción de vacunas. *Boletín de Malariología y Salud Ambiental* 45(2): 89-99.

35. **Flecker RH, Pray IW, Santivañez SJ, Ayvar V, Gamboa R, Muro C, Moyano LM, Benavides V, Garcia HH, O'Neal SE. 2017.** Assessing Ultrasonography as a Diagnostic Tool for Porcine Cysticercosis. *PLoS Negl Trop Dis* 11(1): e0005282.
36. **Fleury A, Escobar A, Chavarría A, Carrillo-Mezo R, Sciutto E. 2006.** Cisticercosis en el ser humano. En: *Cisticercosis guía para profesionales de la salud*. México: Biblioteca de la Salud. p 41-86.
37. **Fleury A, Trejo A, Cisneros H, Garcia-Navarrete R, Villalobos N, Hernandez M, Villeda-Hernandez J, Hernandez B, Rosas G, Bobes RJ, De Aluja AS, Sciutto E, Fragoso G. 2015.** *Taenia solium*: Development of an Experimental Model of Porcine Neurocysticercosis. *PLoS Negl Trop Dis* 9(8): e0003980.
38. **Flisser A, González D, Shkurovich M, Madrazo I, Correa D. 1990.** Praziquantel treatment of porcine brain and muscle *Taenia solium* cysticercosis. 1. Radiological, physiological and histopathological studies. *Parasitol Res* 76: 263-269.
39. **Flores J. 1997.** *Farmacología Humana*. 3ª ed. Barcelona: Masson. 1355 p.
40. **Flores-Pérez FI, De Aluja AS, Martínez JJ. 2006.** Efectos en el desarrollo del metacéstodo de *Taenia solium* inducidos por dosis bajas de radiación gamma. *Vet. Méx* 37(3): 3003-3011.
41. **García B. 2009.** Seroprevalencia de cisticercosis porcina en caseríos rurales del departamento de Tumbes, Perú. Tesis de Médico Veterinario. Lima. Univ. Nac. Mayor de San Marcos. 51 p.
42. **Garcia HH, Evans CA, Nash TE, Takayanagui OM, White AC, Botero D, Rajshekhar VV, Tsang C, Schantz PM, Allan JC, Flisser A, Correa D, Sarti E, Friedland JS, Martínez SM, González AE, Gilman RH, Del Brutto OH. 2002a.** Current consensus guidelines for treatment of neurocysticercosis. *Clin Microbiol Rev* 15(4): 747-756.
43. **Garcia HH, Gilman RH, Gonzalez AE, Verastegui M, Tsang VCW, Cysticercosis Working Group in Peru. 2002b.** What have we learnt from epidemiological studies of *Taenia solium* cysticercosis in Peru? En: Gagandeep S, Prabhakar S, eds. *Taenia solium* Cysticercosis from basic to clinical science. USA: CABI Publishing. p 75-81.
44. **García HH, González AE, Evans CAW, Gilman RH. 2003.** *Taenia solium* cysticercosis. *Lancet* 362(9383): 547-56.
45. **García HH, Gonzalez AE, Martínez SM, Gilman RH. 2001.** Teniasis/Cisticercosis por *Taenia solium*, un serio problema de salud pública en el Perú. Oficina General de Epidemiología (MINSA). p 25.
46. **Garcia HH, Gonzalez AE, Rodriguez S, Gonzalvez G, Llanos-Zavalaga F, Tsang VC, Gilman RH, Grupo de Trabajo en Cisticercosis. 2010.** Epidemiology and control of cysticercosis in Peru. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 27(4): 592-597.

47. **Garcia HH, Gonzalez AE, Tsang VC, O'Neal SE, Llanos-Zavalaga F, Gonzalvez G, Romero J, Rodriguez S, Moyano LM, Ayvar V, Diaz A, Hightower A, Craig PS, Lightowers MW, Gauci CG, Leontsini E, Gilman RH, Cysticercosis Working Group in Peru. 2016.** Elimination of *Taenia solium* Transmission in Northern Peru. *N Engl J Med* 374(24): 2335-2344.
48. **Gavidia C. 1993.** Prevalencia de Cisticercosis Porcina en un pueblo de la costa norte: Monteredondo (Piura). Tesis de Médico Veterinario. Lima. Univ. Nac. Mayor de San Marcos. 38 p.
49. **Gavidia CM, González AE, Barron EA, Ninaquispe B, Llamosas M, Verastegui MR, Robinson C, Gilman RH. 2010.** Evaluation of oxfendazole, praziquantel and albendazole against cystic echinococcosis: a randomized clinical trial in naturally infected sheep. *PLoS Negl Trop Dis* 4(2): 616.
50. **Genbank. 2018.** GenBank Overview [Internet], [30 marzo 2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/>
51. **Gilman RH, García HH, González AE, Verastegui M, Dunleavy M, Evans CA, Grupo de Trabajo en Cisticercosis en Perú. 1996.** Métodos para Controlar la Transmisión de la Cisticercosis. En: García HH, Martínez SM, eds. Teniasis/Cisticercosis por *T. solium*. Lima: Universo. p 327-339.
52. **Gilman RH, González AE, García HH. 2001.** Control de la teniasis-cisticercosis. En: Ministerio de salud ed. Teniasis/Cisticercosis por *Taenia solium*, un serio problema de salud pública en el Perú. Lima: Oficina General de Epidemiología. p 40-49.
53. **Gladkov GN. 1969.** Wild birds as possible vectors of *Taenia saginata* oncospheres. *Problemy Parazitologii* 1:69.
54. **Golan DE, Tashjian AH, Armstrong EJ. 2012.** Principles of Pharmacology: the pathophysiologic basis of drug therapy. Philadelphia: Lippincott Williams y Wilkins. 639 p.
55. **Gómez L, Gavidia C, López T, García H, González AE. 2012.** Efficacy of a single oral dose of oxfendazole against *Fasciola hepatica* in naturally infected sheep. *Am J Trop Med Hyg* 86(3): 486-488.
56. **Gomez-Puerta LA, Lopez-Urbina MT, Garcia HH, Gonzalez AE. 2014.** Longevity and viability of *Taenia solium* eggs in the digestive system of the beetle *Ammophorus rubripes*. *Rev Bras Parasitol Vet* 23(1): 94-97.
57. **Gonzales E. 2011.** Detección de huevos de *taenia solium* en el intestino de escarabajos coprófagos mediante PCR. Tesis de Magister en Medicina Veterinaria. Lima: Univ. Nac. Mayor de San Marcos. 110 p.

58. **Gonzalez AE, Bustos JA, Jimenez JA, Rodriguez ML, Ramírez MG, Gilman RH, Garcia HH. 2012.** Efficacy of Diverse Antiparasitic Treatments for Cysticercosis in the Pig Model. *Am J Trop Med Hyg* 87(2): 292-296.
59. **González AE, Cama RH, Gilman R, Tsang VC, Joy B. Pilcher, Chavera A, Castro M, Montenegro T, Verastegui M, Miranda E, Bazalar H. 1990.** Prevalence and comparison of serological assays necropsy and tongue examination for the diagnosis of porcine Cysticercosis in Peru. *Am. J. Trop. Med. Hyg* 43: 194-199.
60. **Gonzalez AE, Falcón N, Gavidia C, Garcia HH, Tsang VC, Bernal T, Romero M, Gilman RH. 1997.** Treatment of porcine cysticercosis with oxfendazole: a dose-response trial. *Vet Rec* 141(16): 420-422.
61. **González AE, Falcón N, Gavidia C, García HH, Tsang VCW, Bernal T, Romero M, Gilman RH. 1998.** Time-response curve of oxfendazole in the treatment of swine cisticercosis. *Am J Trop Med Hyg.* 59: 832-6.
62. **González AE, Falcón N, López MT. 2001.** Cisticercosis Porcina. En: Ministerio de salud ed. *Teniasis/Cisticercosis por Taenia Solium*, un serio problema de salud pública en el Perú. Lima: Oficina General de Epidemiología. p. 20-27.
63. **Gonzalez AE, Garcia HH, Gilman RH, Gavidia CM, Tsang VC, Bernal T, Falcon N, Romero M, López-Urbina MT. 1996.** Effective, single-dose treatment or porcine cysticercosis with oxfendazole. *Am J Trop Med Hyg* 54(4): 391-4.
64. **Gonzalez AE, Garcia HH, Gilman RH, Lopez MT, Gavidia C, McDonald J, Pilcher JB, Tsang VC. 1995.** Treatment of porcine cysticercosis with albendazole. *Am J Trop Med Hyg* 53: 571-574.
65. **Gonzalez AE, Lopez-Urbina T, Tsang B, Gavidia C, Garcia HH, Silva ME, Ramos DD, Manzanedo R, Sanchez-Hidalgo L, Gilman RH y Tsang VC. 2006.** Transmission dynamics of *Taenia solium* and potential for pig-to-pig transmission. *Parasitol Int* 55: 131-135.
66. **Gonzalez AE, Lopez-Urbina T, Tsang BY, Gavidia CM, Garcia HH, Silva ME, Ramos DD, Manzanedo R, Sanchez-Hidalgo L, Gilman RH, Tsang VC, Cysticercosis Working Group. 2005.** Short report: secondary transmission in porcine cysticercosis: description and their potential implications for control sustainability. *Am J Trop Med Hyg* 73: 501-503.
67. **González AE. 2002a.** Control of *Taenia solium* with Porcine Chemotherapy. En: Gagandeep S, Prabhakar S, eds. *Taenia solium* Cysticercosis from basic to clinical science. USA: CABI Publishing. p 1-14.
68. **González AE. 2002b.** Perspectivas y prioridades de investigación en cisticercosis porcina. *CSI-UNMSM Boletín* 47: 4-6.

69. **Gonzalez LM, Montero E, Harrison LJ, Parkhouse RM, Garate T. 2000.** Differential diagnosis of *Taenia saginata* and *Taenia solium* infection by PCR. J Clin Microbiol 38: 737-744.
70. **Grogl M, Estrada JJ, MacDonald G, Kuhn RE. 1985.** Antigenantibody analyses in neurocysticercosis. J Parasitol 71: 433-442.
71. **Groll E. 1984.** Praziquantel. Advances in Pharmacology and Chemotherapy 20: 219-238.
72. **Guildal JA. 1956.** Mogers betydning som spredereaf baendelomeaeg. Nord Vet Med 8:727-733.
73. **Guo YJ, Sun SH, Zhang Y, Chen ZH, Wang KY, Huang L, Zhang S, Zhang HY, Wang QM, Wu D, Zhu WJ. 2004.** Protection of pigs against *Taenia solium* cysticercosis using recombinant antigen or in combination with DNA vaccine. Vaccine 22(29-30): 3841-3847.
74. **Hall A, Lathman MC, Cromton DW, Stephenson LS. 1981.** *Taenia saginata* (Cestoda) in western Kenya: the reliability of faecal examinations in diagnosis. Parasitology 83: 91-101.
75. **Hernandez M, Gonzalez LM, Fleury A, Saenz B, Parkhouse RM, Harrison LJ, Garate T, Sciutto E. 2005.** Neurocysticercosis: detection of *Taenia solium* DNA in human cerebrospinal fluid using a semi-nested PCR based on HDP2. Ann Trop Med Parasitol 102: 317-323.
76. **Herrera-Garcia SC, De Aluja AS, Aguilar REM. 2007.** Use of ultrasound to diagnose porcine cysticercosis. Vet México 38(1): 125-3311.
77. **Huisa BN, Menacho LA, Rodriguez S, Bustos JA, Gilman RH, Tsang VC, González AE, García HH. 2005.** Taeniasis and cysticercosis in housemaids working in affluent neighborhoods in Lima, Peru. Am J Trop Med Hyg.73: 496-500.
78. **Jayashi CM, Kyngdon CT, Gauci CG, González AE, Lightowlers MW. 2012.** Successful immunization of naturally reared pigs against porcine cysticercosis with a recombinant oncosphere antigen vaccine. Vet Parasitol 188(3-4): 261-267.
79. **Jong-Yil Ch. 2013.** Praziquantel Treatment in Trematode and Cestode Infections: An Update. Infect Chemother 45(1): 32-43.
80. **Jung H, Hurtado M, Medina MT, Sanchez M, Sotelo J. 1990.** Dexamethasone increases plasma levels of albendazole. J Neurol 237: 279.
81. **Keilbach NM, De Aluja AS, Sarti E. 1989.** A programme to control taeniasis-cysticercosis (*Taenia solium*): experience in a Mexican village. Acta Leiden 57:181–189.
82. **Lawson JR, Gemmell MA. 1983.** Hydatidosis and cysticercosis: the dynamics of transmission. Adv Parasitol 22: 261-308.

83. **Lawson JR, Gemmell MA. 1990.** Transmission of taeniid tapeworm eggs via blowflies to intermediate hosts. *Parasitology* 1: 143-146.
84. **Lescano AG, Garcia HH, Gilman RH, Gavidia CM, Tsang VC, Rodriguez S, Moulton LH, Villaran MV, Montano SM, Gonzalez AE, Cysticercosis Working Group in Peru. 2009.** *Taenia solium* cysticercosis hotspots surrounding tapeworm carriers: clustering on human seroprevalence but not on seizures. *PLoS Negl Trop Dis* 3(1): e371.
85. **Lescano AG. 2007.** *Taenia solium* Cysticercosis hotspots surrounding tapeworm carriers. Tesis de PhD en Salud Pública. USA: The Johns Hopkins Bloomberg.
86. **Lighowlers MW, Rolfe R, Gauci CG. 1996.** *Taenia saginata*: vaccination against cysticercosis in cattle with recombinant oncosphere antigens. *Experimental Parasitology* 84: 330-338.
87. **Mani NBS, Kalra N, Jain M, Sidhu R. 2001.** Sonographic diagnosis of a solitary intramuscular cysticercal cyst. *J Clin Ultrasound* 29(8): 472-5.
88. **Márquez-Caraveo C, Gongora-Rivera F, Santos J, Hernández R, Soto-Hernández JL. 2004.** Pre-treatment with corticosteroids and a single cycle of high dose albendazole for subarachnoidal cysticercosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 75(6): 938-939.
89. **Martin RJ, Robertson AP, Bjorn H. 1997.** Target site of anthelmintics. *Parasitology* 114: 111-124.
90. **Martinez MJ, De Aluja AS, Gemmell M. 2000.** Failure to incriminate domestic flies (Diptera: *Muscidae*) as mechanical vectors of *Taenia* eggs (Cyclophyllidae: *Taeniidae*) in rural Mexico. *J Med Entomol* 37(4): 489-491.
91. **Mayta H, Gilman RH, Prendergast E, Castillo JP, Tinoco YO, Garcia HH, Gonzalez AE, Sterling CR, Cysticercosis Working Group in Peru. 2008.** Nested PCR for Specific Diagnosis of *Taenia solium* Taeniasis. *J. Clin. Microbiol* 46(1): 286-289.
92. **McKellar QA, Scott EW. 1990.** Benzimidazole anthelmintic agents. *J Vet Pharmacol Ther* 13: 223-247.
93. **Mehlhorn H, Piekarski G. 1993.** Fundamentos de parasitología. España: Acribia. 406 p.
94. **Merchant MT, Aguilar L, Avila G, Robert L, Flisser A, Willms K. 1998.** *Taenia solium*: description of the intestinal implantation sites in experimental hamster infections. *Journal of Parasitology* 84(4): 681-685.
95. **Michelet L, Fleury A, Sciutto E, Kendjo E, Fragosó G, Paris L, Bouteille B. 2011.** Human cysticercosis: comparison of different diagnostic tests using cerebrospinal fluid. *J Clin Microbiol* 49: 195-200.
96. **Mkupasi EM, Sikasunge CS, Ngowi HA, Johansen MV. 2013.** Efficacy and safety of anthelmintics tested against *Taenia solium* cysticercosis in pigs. *PLoS Negl Trop Dis* 7(7): e2200.

97. **Monzon RB, Sanchez AR, Tadiaman BM, Najos OA, Valencia EG, De Rueda RR, Ventura JV. 1991.** A comparison of the role of *Musca domestica* (Linnaeus) and *Chrysomya megacephala* (Fabricius) as mechanical vectors of helminthic parasites in a typical slum area of Metropolitan Manila. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 22(2): 222-228.
98. **Morales L. 1996.** Seroprevalencia de cisticercosis porcina en la sierra central Chanchayllo - Junín. Tesis de Médico Veterinario. Lima. Univ. Nac. Mayor de San Marcos. 22 p.
99. **Muro C, Gomez- RH Puerta LA, Flecker RH, Gamboa R, Barreto PV, Dorny P, Tsang VCW, Gilman, Gonzalez AE, Garcia HH, O'Neal SE and The Cysticercosis Working Group. 2017.** Porcine Cysticercosis: Possible Cross-Reactivity of *Taenia hydatigena* to GP50 Antigen in the Enzyme-Linked Immunoelctrotransfer Blot Assay. *The American journal of tropical medicine and hygiene* 97: 1830-1832.
100. **Murrel KD. 1991.** Economic losses resulting from food-borne parasitic zoonosis. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 22: 377-381.
101. **Mutinga MJ, Madel G. 1981.** The role of coprophagous beetles in the dissemination of teniasis in Kenya. *International Journal of Tropical Insect* 1: 379-382.
102. **Náquira J. 1999.** *Taenia solium*: Biological cycle and Characteristics. Teniasis/Cysticercosis by *Taenia solium*. García HH, Martínez SM. Lima: Universo. p 7-14.
103. **Nieto D. 1982.** Historical notes on cysticercosis. En Flisser A, Willms K, Laclette JP, Larralde C, Ridaura C, Beltran F, eds. *Cysticercosis: present state of knowledge and perspectives*. New York: Academic Press. p 1-7.
104. **Pawlowski Z. 2002.** *Taenia solium*: Basic biology and Transmission. En: Gagandeep S, Prabhakar S, eds. *Taenia solium* Cysticercosis from basic to clinical science. USA: CABI Publishing. p 1-14.
105. **Pearson R, Guerrant R. 1983.** Praziquantel: a major advance in anthelmintic therapy. *Ann Intern Med* 99: 195-198.
106. **Peniche-Cardena A, Dominguez-Alpizar JL, Sima-Alvarez R, Argaez-Rodriguez F, Fraser A, Craig PS, Rodriguez-Canul R. 2002.** Chemotherapy of porcine cysticercosis with albendazole sulphoxide. *Vet Parasitol* 108: 63-73.
107. **Plumb DC. 2010.** Manual de farmacología veterinaria. 6ª ed. Buenos Aires: Intermedica. 1239 p.
108. **Prokopic J, Minar J. 1980.** *Dermestes maculatus* de Geer, 1774 (Coleoptera, Dermestidae) as potential distributor of *Taenia saginata* Goeze, 1782 eggs. *Folia parasitologica* 27: 37-38.

109. **Pushker N, Bajaj MS, Betharia SM. 2002.** Orbital and adnexal cysticercosis. Clin Experiment Ophthalmol 30: 322-333.
110. **Ramahefarisoa RM, Rakotondrazaka M, Jambou R, Carod JF. 2010.** Comparison of ELISA and PCR assays for the diagnosis of porcine cysticercosis. Vet Parasitol 173: 336-339.
111. **Ramos D. 1999.** Seroprevalencia de cisticercosis en las villas de Occollo y Anacema, provincia de Andahuaylas Departamento de Apurímac. Tesis de Médico Veterinario. Lima. Univ. Nac. Mayor de San Marcos. 51 p.
112. **Ramos U. 1994.** Estudio de la prevalencia de cisticercosis porcina en Saylla Cuzco. Tesis de Médico Veterinario. Lima. Univ. Nac. Mayor de San Marcos. 36 p.
113. **Rodriguez S, Wilkins P, Dorny P. 2012.** Immunological and molecular diagnosis of cysticercosis. Pathog Glob Health 106(5): 286-298.
114. **Sacchidanand S, Namitha P, Mallikarjuna M, Nataraj HV. 2012.** Disseminated cutaneous cysticercosis and neurocysticercosis: a rare occurrence. Indian Dermatol Online J 3(2): 135-137.
115. **Sarti E, Flisser A, Schantz PM, Gleizer M, Loya M, Plancarte A, Avila G, Allan J, Craig P, Bronfman M, Wijeyaratne P. 1997.** Development and evaluation of a health education intervention against *Taenia solium* in a rural community in Mexico. Am J Trop Med Hyg 56(2): 127-132.
116. **Sarti E, Rajshekhar V. 2003.** Measures for the prevention and control of *Taenia solium* taeniosis and cysticercosis. Acta Tropica 87: 137-143.
117. **Sarti E. 1997.** La teniosis y cisticercosis por *Taenia solium*. Salud pública de México 39(3): 225-231.
118. **Sarti E. 2002.** Epidemiology of *Taenia solium* Taeniasis and Cysticercosis in Mexico. En: Gagandeep S, Prabhakar S, eds. *Taenia solium* Cysticercosis from basic to clinical science. USA: CABI Publishing. p 83-90.
119. **Sawhney BB, Chopra JS, Banerji AK, Wahi PL. 1976.** Pseudohypertrophic myopathy in cysticercosis. Neurology 26: 270-272.
120. **Schantz PM. 2002.** *Taenia solium* Cysticercosis: an Overview of Global Distribution and Transmission. En: Gagandeep S, Prabhakar S, eds. *Taenia solium: Cysticercosis from basic to clinical science*. USA: CABI Publishing. p 63-73.
121. **Sikasunge CS, Johansen MV, Willingham AL III, Leifsson PS, Phiri IK. 2008.** *Taenia solium* porcine cysticercosis: viability of cysticerci and persistency of antibodies and cysticercal antigens after treatment with oxfendazole. Vet Parasitol 158: 57-66.

122. **Silverman PH, Griffiths RB. 1995.** A review of methods of sewage disposal in Great Britain, with special reference to the epizootiology of *Cysticercus bovis*. Ann Trop Med Parasitol 49(4):436-50.
123. **Silverman PH. 1956.** The longevity of eggs of *Taenia pisiformis* and *Taenia saginata* under various conditions. Transactions of royal society of tropical medicine and hygiene 50: 8.
124. **Singh G, Prabhakar S, Ito A, Yull Cho S, Qiu DC. 2002.** *Taenia solium*: Taeniasis and Cysticercosis in Asia. En: Gagandeep S, Prabhakar S, eds. *Taenia solium* Cysticercosis from basic to clinical science. USA: CABI Publishing. p 111-127.
125. **Singhi, P, Dayal D, Khandelwal N. 2003.** One week versus four weeks of albendazole therapy for neurocysticercosis in children: a randomized, placebo controlled double blind trial. Pediatr Infect Dis J 22(3): 268-272.
126. **Slais J. 1970.** The morphology and pathogenicity of the bladder worms of *Cysticercus cellulosae* and *Cysticercus bovis*. Praga: Academia Praga. 175 p.
127. **Smyth JD. 1994.** Introduction to Animal Parasitology 3^a ed. USA: Cambridge: University Press. 572 p.
128. **Soulsby E. 1987.** Parasitología y enfermedades parasitarias. 7^a ed. México: Interamericana. 823 p.
129. **Sumano H, Ocampo L. 2006.** Farmacología veterinaria. 3^a ed. México: Mc Graw-Hill. 1082 p.
130. **Taico F. 2001.** Epidemiología de la cisticercosis porcina en las villas de Nuevo Progreso, Tutumo e Isla Noblecilla en la Provincia de Zarumilla departamento de Tumbes en la frontera del Perú. Lima. Tesis de Médico Veterinario. Univ. Nac. Mayor de San Marcos. 23 p.
131. **Taleb-Hossenkhan N, Bhagwant S, Gourrege N. 2013.** Extraction of nucleic acids from ancient formalin- and ethanol-preserved specimens of the tapeworm *Bertiella studeri*: which method works best? The Journal of parasitology 99(3):410-416.
132. **Tellez-Giron E, Ramos MC, Montante M. 1981.** Effect of flubendazole on *Cysticercus cellulosae* in pigs. Am J Trop Med Hyg 30: 135-138.
133. **Torres A, Plancarte A, Villalobos ANM, Aluja ASD, Navarro R, Flisser A. 1992.** Praziquantel treatment of porcine brain and muscle *Taenia solium* cysticercosis. 3. Effect of 1-day treatment. Parasitol Res 78: 161-164.
134. **Tsang VC, Brand JA, Boyer AE. 1989.** An enzyme-linked immunoelectrotransfer blot assay and glycoprotein antigens for diagnosing human cysticercosis (*Taenia solium*). J Infect Dis 159: 50-59.

135. **Tsang VC, Peralta JM, Simons AR. 1983.** Enzyme-linked immunoelectrotransfer blot techniques (EITB) for studying the specificities of antigens and antibodies separated by gel electrophoresis. *Methods Enzymol* 92: 377-391.
136. **Turín R. 2004.** Prevalencia de la cisticercosis porcina en la ampliación del parque porcino de Ventanilla, Provincial Constitucional del Callao. Tesis de Médico Veterinario. Lima: Univ. Nac. Mayor de San Marcos. 75 p.
137. **Vargas A. 2014.** Efecto del triclabendazol a dosis única contra la larva de *Taenia solium* (*Cysticercus cellulosae*) en cerdos infectados naturalmente. Tesis de Médico Veterinario. Lima. Univ. Nac. Mayor de San Marcos. 71 p.
138. **Vásquez ML, Jung H, Sotelo J. 1987.** Plasma levels of praziquantel decrease when dexamethasone is given simultaneously. *Neurology* 37: 1562.
139. **Wang QM, Sun SH, Hu ZL, Wu D, Wang ZC. 2003.** Immune response and protection elicited by DNA immunisation against *Taenia* cysticercosis. *Vaccine* 21(15): 1672-1680.
140. **WHO. 2016.** Teniasis y cisticercosis. Ginebra: Organización Mundial de la Salud. [Internet], [13 julio 2017]. Disponible en: http://www.who.int/taeniasis/Endemicity-Taenia-Solium_2015.jpg?ua=1
141. **Wilkins P, Wilson M, Allan J and Tsang V. 2002.** *Taenia solium* Cysticercosis: Immunodiagnosis of Neurocysticercosis and Taeniasis. En: Gagandeep S, Prabhakar S, eds. *Taenia solium* Cysticercosis from basic to clinical science. USA: CABI Publishing. p 329-341.
142. **Willms K, Vargas-Parada L, Laclette JP. 2006.** Biología del parásito. Cisticercosis guía para profesionales de la salud. En Larralde C, De Aluja AS, eds. México: Biblioteca de la Salud. p 19-40.
143. **Yoshino, K. 1933a.** Studies on the post-embryonal development of *Taenia solium*. Part I. On the hatching of the eggs of *Taenia solium*. *J Med Assoc Formos* 32: 139-141.
144. **Yoshino, K. 1933b.** Studies on the post-embryonal development of *Taenia solium*. Part II. On the migratory course of the oncosphera of *Taenia solium* within the intermediate host. *J Med Assoc Formos* 32: 155-158.
145. **Záldivar SR. 1991.** Zooparásitos de interés veterinario en el Perú. Lima: Mijosa 253 p.
146. **Zhang G, Chen J, Yang Y, Liu N, Jiang W, Gu S, Wang X, Wang Z. 2014.** Utility of DNA barcoding in distinguishing species of the family *Taeniidae*. *J Parasitol* 100(4): 542-546.

147. **Zürn FA. 1882.** Die tierischen Parasiten auf und in dem Körper unserer Haussäugetiere. Alemania: Voigt. 342 p.

IX. ANEXOS

ANEXO 1

Método FastDNA SPIN® Kit for Soil

Consideraciones antes de empezar

1. Se colocarán las muestras de escarabajos que están guardadas en alcohol en placas Petri en la estufa a 37°C durante 30 minutos o hasta que se haya evaporado completamente el alcohol.
2. Los escarabajos serán triturados para exponer el sistema digestivo con la ayuda de una pinza entomológica y una hoja de bisturí.
3. Adicionar 200 µl de tampón seguido de 10 µl de **Proteinasa K** (40 mg/ml) e incubar a 55°C por 2.
4. Vortexear e incubar los tubos a 90°C para inactivar la **Proteinasa K**.

Protocolo de extracción de ADN

1. Pasar todo el contenido a los **Tubos de Lisis Matrix E** y adicionar 122 µl del **Tampón MT**.
2. Adicionar 978 µl de **Tampón de Fosfato de Sodio** (si no alcanza llenar hasta dejar el espacio de 0.25 cc para no dañar la muestra por el incremento de la presión en el tubo).
3. La muestra anterior se introduce al Fast Prep Instrument Thermo a una velocidad de 5.5 durante 30 segundos.
4. Luego se centrifuga a 14000 x g durante 30 segundos.
5. El sobrenadante se transfiere a un tubo limpio y se adiciona 250 µl de la **Solución Precipitante de Proteínas**.
6. Luego de mezcla invirtiendo el tubo 10 veces con la mano.
7. Se centrifuga a 13200 durante 5 minutos.
8. El sobrenadante se transfirió a un tubo de 15 ml.
9. Adicionar 1 ml de la **Matriz de Unión en Suspensión** a cada una de las muestras (homogenizar antes de usar) y mezclar manualmente durante 2 minutos para permitir la unión del ADN a la matriz.
10. Se deja reposar los tubos por 3 minutos.
11. Se remueve 500 µl del sobrenadante y se elimina.
12. Se tomó un vial y un filtro de centrifugado TM y se adiciona 600 µl de la mezcla del tubo de 15 ml al filtro de centrifugado TM y se centrifuga a 13200 x g durante 1 ml se deshecho el líquido filtrado.
13. Se adiciona el resto del volumen y se centrifuga otra vez y se elimina el líquido filtrado.

14. Se adiciona 500 µl de la **Solución de Lavado** al filtro y se centrifuga 3200 x g durante 1 minuto.
Se elimina el líquido filtrado y se vuelve a centrifugar a 3200 x g por 2 minutos.
15. Se elimina el vial anterior y se coloca uno nuevo al filtro y se deja reposar por 5 minutos a temperatura ambiente.
16. Se adiciona 100 µl de **DES** al filtro y se centrifuga 3200 x g por 1 minuto. El filtro se elimina y la muestra está lista para PCR o para ser guardada a -20°C.

ANEXO 2

Electroforesis en gel de agarosa

1. Para preparar un gel de agarosa al 1.5% se necesita pesar 2.25 gramos de agarosa para electroforesis y medir 150 ml de TAE 1X.
1. Colocar en un frasco de vidrio los dos ingredientes mencionados anteriormente y colocarlo al microondas por 1 minutos.
2. Retirar el frasco del microondas y colocar 3 μ l de bromuro de etidio.
3. Volver a colocar al microondas por 1 minuto o hasta que esté totalmente disuelta la agarosa.
4. Nivelar la bandeja de electroforesis y colocar los peines en cada rendija correspondiente.
5. Esperar unos minutos a que se enfríe un poco la solución que acabamos de preparar y verterla en la bandeja de electroforesis.
6. Esperar a que se solidifique completamente el gel y adicionar TAE 1X en la bandeja hasta que cubra el gel completamente.
7. Adicionar 8 μ l de cada producto de PCR en cada uno de los pocillos del gel que se formarán con el peine.
8. En cada extremo de las muestras colocar 6 μ l de un marcador de peso molecular de 100pb a una concentración de 1 ug/ μ l por cada corrida.
9. Conectar la bandeja de electroforesis a la fuente de poder en 100 v durante 50 minutos.
10. Utilizar un transiluminador de luz UV para revelar el gel. La banda diagnostica es un fragmento de 450 pb.
11. Utilizar una cámara digital para documentar la información.